

билизацию процесса в течение 1 года с хорошим качеством жизни.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОИНФУЗИИ В ЧРЕВНЫЙ СТОЛ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Д.Т. Арыбжанов, Ш.Х. Ганцев*, О.К. Кулакеев**, Н.К. Орманов, А.Р. Сабуров

*Башкирский ГМУ, г. Уфа

**Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан
Южно-Казахстанский ООД, г. Шымкент, Казахстан

В Республике Казахстан заболеваемость раком желудка составляет 19-20 на 100000 населения, в структуре онкопатологии рак желудка занимает четвертое место и составляет 10,3%. Лечение больных раком желудка всегда остается актуальной задачей для онкологов. По данным литературы при применении неоадьювантной химиотерапии частичная регрессия опухоли наступает у 38% больных, частота послеоперационных осложнений снижается в 3 раза. В настоящее время применению регионарной химиотерапии у больных раком желудка открываются более широкие возможности.

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных раком желудка путем применения внутриартериальной регионарной химиоинфузии в чревный ствол.

Материал и методы.

Нами проанализированы непосредственные результаты комплексного лечения 50 больных раком желудка прошедших лечение в Южно-Казахстанском ООД за период 2005-2009 гг. Все 50 больных в клинику поступили с первичной опухолью.

Средний возраст составил $58,1 \pm 0,8$ года. Стадия опухолевого процесса по TNM: $T_3N_0M_0$ - 34%; $T_3N_1M_0$ - 38%; $T_3N_2M_0$ - 28%.

Гистологически у 90,0% больных выявлена аденокарцинома, у 10,0% – скirroзный рак. Всем больным первым этапом проведена неоадьювантная внутриартериальная химиоинфузия в чревный ствол по схеме TPF (Таксотер 75 мг/м^2 + Цисплатин 75 мг/м^2 + Фторурацил 1000 мг/м^2 в 1-й день) 2 курса с интервалом 28 дней, затем операция. В последующем в зависимости от результатов неоадьювантной химиотерапии больным проводился следующий этап лечения.

Результаты и их обсуждение.

Непосредственные результаты показали эффективность лечения после 2 курсов неоадью-

вантной внутриартериальной регионарной химиоинфузии у 52% больных; частичная регрессия отмечена у 36% больных и значительная регрессия процесса отмечена у 16% пациентов. Этим больным вторым этапом комплексного лечения проведена радикальная операция – расширенная гастрэктомия с лимфодиссекцией Д2. В 30% случаях отмечена стабилизация процесса, во время операции у этих больных хирургическое вмешательство завершилось паллиативным удалением опухоли из-за прорастания в соседние органы. В 18% случаев на фоне проводимого лечения отмечено прогрессирование и диссеминация процесса по брюшине с асцитом, что привело к ухудшению общего состояния больных, и они были выписаны на симптоматическое лечение. Изучение удаленного гистологического материала желудка после операции показало наличие лекарственного патоморфоза 1-2 степени у 24% человек, патоморфоза 3-й степени у 28%. Учитывая результаты гистологического исследования и наличие лечебного патоморфоза всем 26 (52%) больным в течение 1-го месяца после радикальной операции начаты курсы адьювантной химиотерапии по той же схеме. Всем больным проведено по 4 курса адьювантной химиотерапии.

Заключение.

Таким образом, неоадьювантная внутриартериальная регионарная химиоинфузия в чревный ствол при раке желудка по схеме TPF (Таксотер 75 мг/м^2 + Цисплатин 75 мг/м^2 + Фторурацил 1000 мг/м^2 в 1-й день) оказалась эффективной у 52% больных. При этом всем им удалось провести радикальное хирургическое вмешательство. У всех 52% больных отмечен лечебный патоморфоз 3-4 степени. Данная методика лечения больных раком желудка является методом выбора для повышения операбельности процесса и улучшает непосредственные результаты лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ КСЕЛОДЫ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Д.Т. Арыбжанов¹, Н.А. Шаназаров², А.Х. Сабиров²

ООД¹, г. Шымкент, Казахстан
Тюменская ГМА²

Результаты лечения больных раком желудка остаются неудовлетворительными и колеблются в значительных пределах от 11% до 42% случаев. Применением неоадьювантной химиотерапии при раке желудка одним из первых занимались Б.Н. Зырянов с соавт. Авторы вводили 5-фторурацил в чревный ствол, а через 2 недели

после лечения производили хирургическую операцию. По данным авторов частичная регрессия опухоли наступила у 38% больных, частота послеоперационных осложнений снизилась в 3 раза.

В настоящее время капецитабин широко применяется для лечения рака молочной железы, колоректального рака. Показана высокая эффективность схем XELOX (Кселода 1000 мг/м² 2 раза в сутки 1-14 день + Оксалиплатин 130 мг/м² в 1-й день в/в, цикл 3 недели) и XELIRI (Иринотекан 200 мг/м² 30-мин. в/в инфузия в 1-й день + Кселода 1000 мг/м² 2 раза в сутки с вечера 1 дня по утро 15 дня, цикл 21 день) в первой линии лечения метастатического колоректального рака. Также закончено X-АСТ исследование, по результатам которого Кселода рекомендована для адъювантной терапии рака толстой кишки. По результатам II фазы корейского исследования Кселоды в сочетании с цисплатином рекомендованы следующие дозовые режимы: Кселода по 1000 мг/м² x2 р/сут. в 1-14 дни + цисплатин 60-80 мг/м² в 1 день (цикл 21 день). В настоящее время организовано рандомизированное исследование III фазы по сравнению данной схемы со стандартным режимом: цисплатин 80 мг/м² в 1 день + 5-ФУ по 800 мг/м²/сут. x24 часа в 1-5 дни. В исследованиях Evans и Shin в схеме ЭЦФ вместо инфузионного 5-ФУ был использован *капецитабин*. Определено, что доза капецитабина 2000 мг/м²/сут., даваемая ежедневно в 1-14 дни с последующей 1 неделей отдыха на фоне двух других препаратов, вводимых в/в 1 раз в 3 недели, является активной и хорошо переносимой. В настоящее время в рамках III фазы проводится исследование REAL2 по сравнению схем химиотерапии включающих фторурацил и кселоду.

Исходя из вышеизложенного, нами применена схема лечения больных раком желудка в неoadъювантном режиме с применением комбинации таблеток Кселода + Цисплатин и Кселода + Цисплатин + Таксотер.

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных раком желудка путем применения современных схем химиотерапии в неoadъювантном режиме с применением таблеток Кселоды.

Материал и методы.

Нами проанализированы непосредственные результаты комплексного лечения 50 больных раком желудка прошедших лечение в отделении химиотерапии областного онкологического диспансера за период 2007-2009 гг. Все 50 больных в клинику поступили с первичной опухолью, при поступлении больных клинически все больные были признаны условно неоперабельными. Из указанного числа больных мужчин было 31 (62%), женщин 19 (38%). Возраст варьировал от

38 до 70 лет. Наибольшее число больных было в возрасте 50-69 лет - 41 (82%). Соотношение мужчин и женщин составило: 1:1,63.

Одним из наиболее часто встречающихся симптомов явились боли в эпигастриальной области, которые наблюдались у 2/3 больных. из них в 26% случаев они носили непостоянный характер, а в 46% больные жаловались на постоянные ноющие боли, что указывало на явление перигастрита, или прорастание опухоли в соседние органы, или о наличии изъязвления в желудке. Диспептический синдром наблюдался у 45 (90%) больных и в 48% случаев он характеризовался чувством быстрого переполнения желудка во время еды, в 30% - тошнотой и в 12% - рвотой.

Чаше рвота отмечалась у больных с локализацией опухолевого процесса в антральном отделе желудка, а дисфагия - при локализации опухоли в кардиоэзофагеальном отделе. Симптом скрытого кровотечения и анемии выявлен у 4 (8%) больных и выражался в головокружении и бледности кожных покровов.

Основная часть больных отмечала снижение массы тела, причем степень похудения прямо коррелировала с длительностью анамнеза: чем дольше длилось заболевание, тем выраженнее был дефицит массы тела по отношению к росту и этот дефицит в среднем составил 8 кг.

У 31 (62%) больных в анамнезе имели место хронический гастрит или хроническая язва желудка. Средняя длительность заболевания от момента появления первых признаков до поступления больных в стационар составили 4-6 месяцев.

Клиническое обследование больных включало оценку общего состояния по шкале Карновского, состояние кожных покровов, пальпацию и перкуссию живота, пальпацию зон метастазирования и т.д.

При поступлении лишь 12% больных чувствовали себя удовлетворительно, жалоб особых не предъявляли и были вполне работоспособными. Остальные 88% больных в той или иной степени ощущали общую слабость, снижение работоспособности и определенную часть времени находились в постели.

При пальпаторном исследовании эпигастриальной области у 14 (28%) пациентов определялось опухолевое образование без четких контуров. В подавляющем количестве наблюдений оно было неподвижным, что указывало на неоперабельность процесса. Все больные прошли клинико-рентгенологическое, гастроскопическое и ультразвуковое методы обследования с последующим cito- и гистологическим анализом материала из опухоли.

При рентгенологическом исследовании желудка у подавляющего числа больных картина

рака желудка в основном проявлялась дефектом наполнения, в 90% случаев слизистая имела неровную бугристую поверхность с нечеткими контурами с обрывом складок. Диаметр дефекта наполнения был различным и на нашем материале колебался от 5 до 10 см и более. У 13 (26%) больных из-за распада опухоли имелся симптом «ниши». Практически во всех случаях отсутствовала перистальтика в зоне локализации опухоли. При кардиоэзофагеальном раке у 90% больных на фоне газового пузыря по медиальному контуру определялась тень опухоли. Опухоль в основном локализовалась либо в проксимальном отделе, либо в теле желудка (64%).

Эндоскопическое исследование органа проведено у всех больных. При этом устанавливалась макроскопическая форма роста опухоли, ее внутренняя распространенность процесса, после чего производились мазки и биопсия из патологического участка. На нашем материале при эндоскопии чаще всего выявлялась инфильтративный характер роста опухоли.

Гистологическое исследование проведено всем больным, диагноз опухоли удалось верифицировать всем 50 (100%), цитологическое подтверждение рака было у 45 (90%) больных.

Основной гистологической формой опухоли явилась аденокарцинома различной степени дифференцировки (60%). После полного клинико-рентгенологического, фиброгастроскопического, морфологического, ультразвукового обследования у 42 (84%) больных установлена III стадия заболевания и у 8 (6%) – IV стадия. Оценка распространенности процесса по системе TNM была затруднительна, т.к. не всегда возможно было уточнить количество пораженных регионарных узлов и прорастание опухоли в соседние органы, однако предварительная оценка по системе TNM характеризовалась как $T_3N_{X-1}M_0$ и $T_4N_{X-2}M_0$.

Оценку результатов лечения (субъективных и объективных) проводили в основном после 2 курсов химиотерапии по критериям, принятым ВОЗ, также изучались токсические проявления, наблюдаемые при примененных схемах и режимах химиотерапии.

Все больные были распределены на 2 группы «слепым» методом по 25 человек. Первая группа больных получила 2 курса неоадьювантной химиотерапии по схеме таблетки Кселода 2000 мг/м^2 1-14 дни внутрь в 2 приема (утром $\frac{1}{2}$ дозы и вечером $\frac{1}{2}$ дозы) + Цисплатин 80 мг/м^2 1й день внутривенно капельно. Интервал между курсами 7-10 дней (от начала приема Кселоды). Вторая группа больных получила 2 курса химиотерапии по схеме Кселода 2000 мг/м^2 1-14 дни внутрь в 2 приема (утром $\frac{1}{2}$ дозы и вечером $\frac{1}{2}$ дозы) + Цисплатин 75 мг/м^2 1й день внутривенно капельно + Таксотер

75 мг/м^2 внутривенно капельно со стандартной премедикацией с интервалом 7-10 дней (от начала приема Кселоды).

Результаты и их обсуждение.

После проведения 2-х курсов химиотерапии больные проходили контрольное обследование: осмотр, пальпацию, УЗИ органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопию и рентгенологическое исследование желудка с контрастированием. Результаты контрольного обследования больных первой группы показали, что у 13 (52%) больных отмечена частичная регрессия процесса, у 5 (20%) больных стабилизация процесса, у 7 (28%) больных прогрессирование процесса.

Результаты контрольного обследования больных второй группы показали, что у 16 (64%) больных отмечена частичная регрессия процесса, у 5 (20%) больных стабилизация процесса, у 4 (16%) прогрессирование процесса. Прогрессирование процесса в обеих группах пациентов проявлялось нарастанием клиники основного процесса, интоксикацией, раковой кахексией и метастазированием опухоли в печень, легкие, а также проявлением асцита.

Анализ осложнений химиотерапии в обеих группах показал превалирование эметогенных осложнений – тошноты и рвоты у 40-50% случаев. Другие осложнения – анемия 1-2 степени отмечена в 23% случаев, лейкопения 2-3 степени отмечена в 15-17% случаев. Фебрильная нейтропения в 2% случаев. Ладонно-подошвенный синдром проявился у 3 (6%) больных после 1-го курса химиотерапии, которым Кселода в последующем заменена на Фторурацил. Такие осложнения как анемия, лейкопения и фебрильная нейтропения в основном наблюдались во второй группе больных (20%).

Получить достоверную корреляционную связь эффективности химиотерапии в зависимости от гистологической структуры опухоли не удалось в связи с небольшим количеством пациентов в исследуемых подгруппах.

В последующем всем 29 (58%) больным с частичной регрессией опухоли после 2-х курсов химиотерапии проведено радикальное хирургическое вмешательство объеме гастрэктомии с Д-2 лимфодиссекцией. Больные со стабилизацией процесса продолжают 3-4 курсы неоадьювантной химиотерапии. Остальные пациенты с прогрессированием процесса получают паллиативное лечение.

Выводы. Неоадьювантная химиотерапия с применением Кселоды у больных местнораспространенным раком желудка эффективна с цисплатином у 52% больных, с цисплатином и таксаном у 64% больных. Гематологические осложнения наиболее чаще отмечены в группе пациентов

получивших схемы с таксаном. Проведение неоадьювантной химиотерапии позволяет увеличить резектабельность у больных местнораспространенным раком желудка.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Б.Т. Байзаков

МЦ ЗКГМУ, г. Актыюбинск, Казахстан

Известно, что саркомы мягких тканей встречаются сравнительно редко, составляя 0,2-2,6% от всех злокачественных новообразований человека. Долгое время саркомы мягких тканей считались радиорезистентными. В последние годы мнение о радиорезистентности мягкотканых сарком изменилось. По данным некоторых авторов, первичные саркомы мягких тканей являются радиочувствительными. Радиочувствительность зависит от гистологического варианта и степени злокачественности опухоли.

Изучение эффективности комбинированного лечения сарком мягких тканей было проведено нами с использованием предоперационной, интраоперационной и послеоперационной лучевой терапии. Предоперационная и послеоперационная лучевая терапия проводилась на аппаратах РОКУС-М, АГАТ-Р и линейных ускорителях SL-20, SL-15. Интраоперационную терапию проводили малогабаритным бетатроном МБ-10Э (Томск) с энергией электронного пучка 10 МЭВ. У всех пациентов опухоль была резектабельна, а морфологический диагноз подтвержден после пункционной или открытой биопсии.

При комбинированном лечении сарком мягких тканей с предоперационной дистанционной гамма-терапией поля облучения включали опухоль с захватом 2 см здоровых тканей. Лучевая терапия проводилась в 3-х вариантах. У больных 1 группы использовалась методика среднего фракционирования дозы облучения, разовая очаговая доза составляла 5 Гр до СОД 25 Гр (ВДФ = 75ед.). Оперативное вмешательство проводилось через 48 - 72 часа после окончания лучевой терапии. Во 2 группе предоперационная лучевая терапия проводилась в динамическом режиме до СОД 36-38 Гр (ВДФ = 75ед.). Операция производилась через 2 недели после окончания лучевого воздействия на опухоль. В 3 группе предоперационная лучевая терапия проводилась по методике одноразового воздействия на опухоль дозой облучения 7,5 Гр, операция выполнялась в тот же день.

Противопоказаниями к предоперационной лучевой терапии у больных, получивших комбинированное лечение, явились: кровотечение из опухоли, распад опухоли с присоединением гнойно-септического осложнения, отсутствие морфологического подтверждения диагноза.

В раннем послеоперационном периоде после комбинированного лечения с предоперационной лучевой терапией осложнений не наблюдалось. Заживление ран произошло в обычные сроки после оперативного вмешательства. Количество рецидивов при размере опухоли более 5 см после комбинированного лечения первичных сарком мягких тканей составило 41,6%.

В настоящее время наиболее перспективным для достижения идеального распределения дозы считается сочетание облучения фотонами и ускоренными электронами. Интраоперационную терапию мы проводили малогабаритным бетатроном МБ – 10 Э (Томск) с энергией электронного пучка 10 МЭВ. После удаления опухоли в зависимости от ее размера проводился подбор соответствующего тубуса. Очаговая доза составила 15 Гр (ВДФ = 75ед.). Дополнительного лучевого воздействия на ложе опухоли у этих больных не проводилось.

Комбинированное лечение больных саркомами мягких тканей с послеоперационной дистанционной гамма-терапией проводилась в сроки от 1,5 до 4 недель после оперативного вмешательства. У 80% больных этот срок не превышал 2 недель. Лучевое воздействие у 2 больных проведено на ложе опухоли и регионарные лимфоузлы, в остальных случаях только на ложе удаленной саркомы. Лучевая терапия проводилась в динамическом режиме облучения до суммарной очаговой дозы 60-65 Гр (ВДФ = 100-110ед.).

Нами не было получено статистически значимых различий по частоте локальных рецидивов после хирургического и комбинированного лечения больных с предоперационной и интраоперационной лучевой терапией при размере опухоли как менее, так и более 5 см в диаметре. Однако локальные рецидивы реже возникали у больных после комбинированного лечения с послеоперационной лучевой терапией, чем после только хирургического лечения (различия были статистически достоверны, $p < 0,01$).

Таким образом, по полученным нами данным, комбинированное лечение первичных сарком мягких тканей с послеоперационной лучевой терапией характеризуется более высокой эффективностью лечения локального опухолевого процесса по сравнению с хирургическим методом лечения сарком мягких тканей, сопровождаемого более высокой частотой локальных рецидивов опухоли.