

Это означает, что большая эффективность кселоды нивелирует прямые затраты на ее приобретение, давая ежемесячную экономию в 668 рублей и лучшие соотношения показателя СЕА.

Таким образом, комбинация циторедуктивных вмешательств с послеоперационной химиотерапией кселодой является современной стратегией лечения больных распространенным и диссеминированным раком желудка. Ее отличает эффективность,

хорошая переносимость, удобный режим применения и убедительные фармакоэкономические преимущества. Она обеспечивает многократный прирост продолжительности жизни больных по сравнению с результатами симптоматического лечения и почти двукратное продление жизни больных по сравнению с полихимиотерапией FAP при лучшем соотношении «стоимость – эффективность».

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдихакимов А. Н., Давыдов М. И. и др. // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49, № 2. – С. 209–215.
2. Болюх Б. А., Ковальчук А. Б., Ткач А. А. и др. // III съезд онкологов и радиологов СНГ: матер. съезда. – Минск, 2004. – № 4 (2). – С. 123.
3. Бутенко А. В. Комбинированные и расширенные операции при раке желудка: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 271 с.
4. Вашиакмадзе Л. А., Пикин О. В. // Российский онкологический журнал. – 2000. – № 5. – С. 47–51.
5. Ганцев Ш. Х., Арыбжанов Д. Т., Кулакеев О. К. и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 67–69.
6. Давыдов М. И., Тер-Ованесов М. Д. // Современная онкология. – 2000. – № 2 (1). – С. 4–10.
7. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2011. – 188 с.
8. Чиссов В. И., Дарьялова С. Л., Вашиакмадзе Л. А. и др. // Хирургия. – 1997. – № 6. – С. 4–9.
9. Kim T., Ahn J., Lee J., et al. // Proc. ASCO. – 2001. – Vol. 20. – Abstr. 662.

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ФТОРПИРИМИДИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ДИССЕМИНИРОВАННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

Р. А. Хвастунов, А. И. Иванов

**Кафедра онкологии с курсом онкологии и гематологии ФУВ ВолгГМУ,
ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер № 1»**

Традиционным подходом к лечению больных распространенным и диссеминированным раком желудка в настоящее время остается симптоматическое лечение или паллиативная химиотерапия с широким спектром токсичности и неблагоприятным прогнозом [1–3]. Одной из основополагающих тенденций современной химиотерапии является создание и клиническое применение, наряду с новыми противоопухолевыми агентами, высокоэффективных форм уже существующих препаратов с благоприятным профилем токсичности, управляемой фармакокинетикой, удобной формой применения.

Одним из таких препаратов является капецитабин (Кселода) – малотоксичное пролекарство, которое превращается под действием фермента тимидинфосфорилазы (ТФ) в 5-фторурацил непосредственно в опухолевой ткани [1, 2]. Мы приводим наблюдение чрезвычайно эффективного и беспримерно длительного применения этого

препарата у молодой больной раком желудка крайне неблагоприятного прогноза.

Больная И., являясь 26-летней жительницей глубокой провинции, поступила в торакоабдоминальное отделение Волгоградского областного клинического онкологического диспансера 21 июня 2004 г. (история болезни № 4568) в состоянии критического истощения. Ее беспокоили боли в животе с каждым приемом пищи, выраженная слабость, похудание. При росте 160 см общая масса тела составляла 40 кг (ИМТ = 15,6). Кожные покровы бледные со снижением тургора, гипотония (АД 100/60 мм рт. ст.), болезненность при пальпации в левом подреберии и эпигастрии.

По данным рентгенографии и фиброгастроскопии отмечено поражение проксимального отдела желудка изъязвленной низкодифференцированной аденокарциномой, гистологическое исследование № 17483 от 25.06.04 г. (рис. 1).

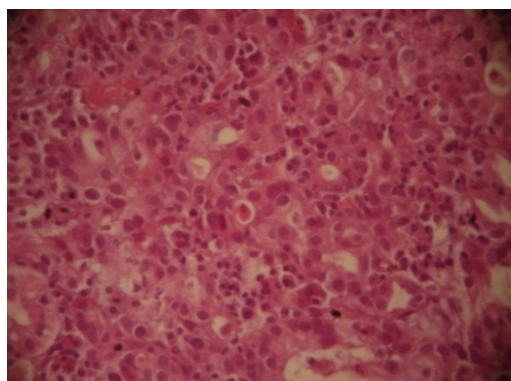


Рис. 1. Микрофото низкодифференцированной аденокарциномы желудка, эндоскопическая биопсия (микроскоп Olimpus, окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 40$)

Рентгенологических и сонографических указаний на отдаленное метастазирование не получено. Лабораторные отклонения – анемия (Hb – 35 г/л, Эр – $1,8 \times 10^{12}$, ЦП – 0,88) и гипопроотеинемия (общий белок – 40 г/л). Другие показатели в пределах нормы.

Проведена интенсивная гемотрансфузионная, гемостимулирующая, белковозаместительная и иммунокорректирующая терапия.

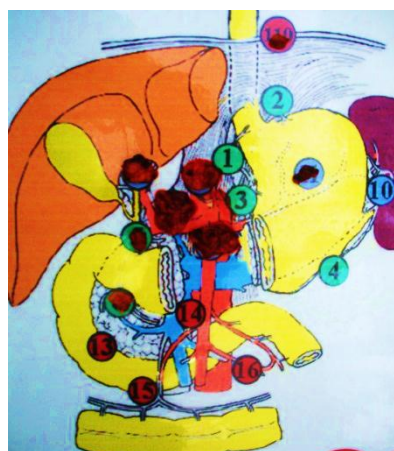
9 июля 2004 г. на фоне нормализации лабораторных показателей пациентка оперирована. При ревизии желудка выявлена опухоль инфильтративно-язвенной формы, которая прорастает в тело и хвост поджелудочной железы, ворота селезенки. На ветвях чревной трифуркации гиперплазированные до 2 см лимфатические узлы. Брыжейка тонкой и толстой кишки, брюшина диафрагмы поражена метастазами различной величины от просовидных до крупных – 1 см в диаметре, верифицированными при срочном морфологическом исследовании. Брюшина малого таза интактна. Яичники визуально не изменены, размеры правого $3 \times 2 \times 2$ см, левого $4 \times 3 \times 2$ см, подвижные

на связках. Однако мы приняли решение о проведении расширенной комбинированной циторедуктивной операции.

Выполнена паллиативная чрезбрюшинная расширенная D2 гастропанкреатоспленэктомия. В препарат единым блоком отошли абдоминальный сегмент пищевода, желудок, селезенка, тело и хвост поджелудочной железы, связочные перигастральные (1–6) и внесвязочные лимфатические узлы гепатодуоденальной связки (12), общей и собственной печеночной артерии (8), левой желудочной артерии (7), чревного ствола (9), селезеночной артерии (11), ворот селезенки (10) (рис. 2 а, б). Произведена мультифокальная биопсия перитонеальных метастазов. Поджелудочная железа пересечена в проекции чревного ствола на границе ее головки и тела, культи ее перевязана капроновой лигатурой. Эзофагоэнтероанастомоз сформирован двурядным швом кулисной методикой академика М. И. Давыдова. Чистота границ резекции подтверждена срочным морфологическим исследованием.



а



б

Рис. 2. Паллиативная гастропанкреатоспленэктомия:
а – препарат после оперативного вмешательства;
б – интраоперационный планшет с удаленными лимфоузлами

Плановое заключение гистологов № 20629-636 от 15.07.04 г.: низкодифференцированный железистый рак с инвазией всех слоев желудка,

поджелудочной железы. Метастазы в лимфоузлы № 7, 10, 11, в количестве 8 штук, метастазы по брюшине (рис. 3 а, б, в).

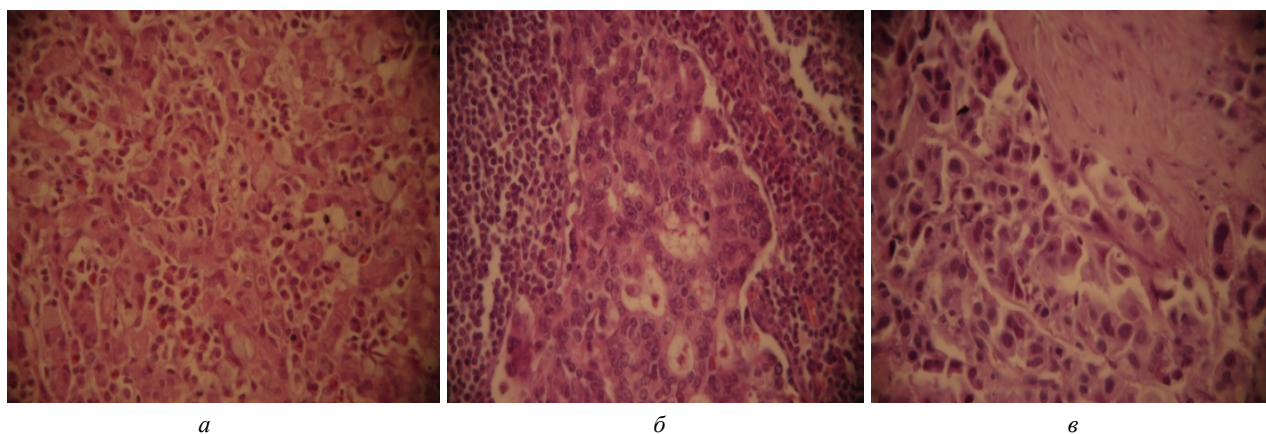


Рис. 3. Гистологические препараты пациентки И.
(микроскоп Olimpus, окраска гематоксилин-эозин, ув. х40):

а – низкодифференцированная аденокарцинома желудка; б – лимфометастаз по ходу селезеночной артерии; в – метастаз по брюшине

Диагноз заключительный: Рак проксимального отдела желудка T4N2M1, G3, P2, R2 (классификация Японской Ассоциации по Раку желудка, 1998 г.) состояние после паллиативной расширенно-комбинированной гастрэктомии.

Послеоперационный период протекал без осложнений. К питанию приступила на 6-е сутки (рис. 4), к химиотерапии кселодой – на 12-е сутки. В расчете на 1,4 м² площади тела получала 3000 мг кселоды внутрь в 2 приема. Продemonстрировала хорошую переносимость препарата. Выписана через 14 дней. Последующие курсы химиотерапии с семидневным интервалом проведены амбулаторно.

С июля 2004 г. по январь 2005 г. получила 8 курсов химиотерапии, суммарная доза кселоды составила 336000 мг. Минимальные проявления ладонно-пальмового гиперкератоза I ст.

Каждые 3 месяца мы проводили УЗИ органов брюшной полости, фиброэзофагоскопию, рентгеноскопию органов грудной клетки и анастомоза. Прогрессирование рака желудка не отмечено.

27.01.2005 г. выполнена компьютерная томография органов брюшной полости, патологических новообразований не найдено.

Лечение продолжено.

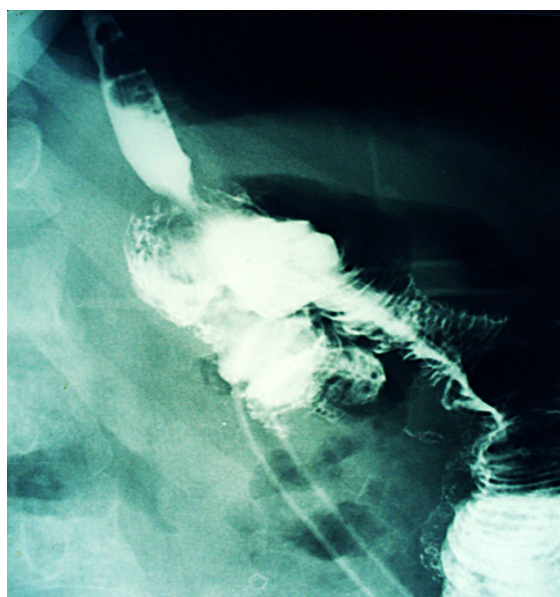


Рис. 4. Контрастирование состоятельного эзофагоэнтероанастомоза на 6-е сутки после операции на фоне назоинтестинального зондирования

К апрелю 2005 г. проведено 11 курсов химиотерапии, получила 462000 мг кселоды. Ладонно-подошвенный синдром не нарастает. **5.04.2005 г. произведена контрольная лапароскопия** для визуализации КТ негативных перитонеальных метастазов. Осмотру доступны серозные покровы левого подреберья, эпигастрия, мезогастрия, подвздошные области с двух сторон, малый таз, печень в спаечном процессе. Визуально определяемых очагов опухолевого роста нет. В биоптатах и смывах из брюшной полости – клеток рака не найдено. Констатирован полный регресс опухоли. Лечение продолжено в прежних дозах.

Июль 2006 г. При ежеквартальном эндоскопическом, рентгенологическом и сонографическом мониторинге патологических новообразований нет. Суммарная доза препарата 1680000 мг, завершён 40 курс лечения, переносимость удовлетворительная. Лабораторные данные с минимальными отклонениями, периодически субнормальная элевация трансаминаз печени. Состояние

удовлетворительное. Диетических ограничений нет. Прибавила в весе 14 кг, площадь поверхности тела составила 1,5 м², что не потребовало пересчета дозы препарата. С колебаниями дала согласие на **динамическую лапароскопию, которая выполнена 26.07.2006 г.** без осложнений. При прежней широте осмотра в брюшной полости метастазов рака желудка не найдено.

К январю 2008 г. получила 68 курсов химиотерапии, кселоды 2040000 мг. На очередном осмотре гинекологом отмечено увеличение левого яичника до размеров 9 × 9 × 8 см, правого 5 × 4 × 3 см. Са-125 – 65 Ед./мл. Заподозрены метастазы Крукенберга.

Оперирована 20.02.2008 г. в объеме нижней и средне-срединной лапаротомии, двусторонней овариэктомии (рис. 5). Тщательный осмотр всех отделов брюшной полости не выявил метастазов других локализаций. Послеоперационный период гладкий.

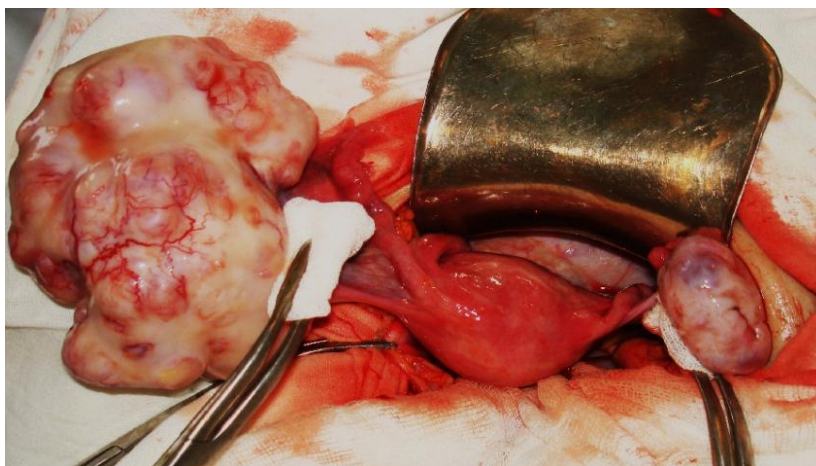


Рис. 5. Метастазы Крукенберга (интраоперационное фото)

Созван врачебный консилиум для решения следующих вопросов: считать ли появление метастазов Крукенберга на фоне 3,5-летнего эффективного приема кселоды проявлением формирующейся химиорезистентности и противопоказанием к дальнейшему назначению кселоды? Прекратить ли специальное лечение, либо продолжить, какой схемой препаратов? Абсолютно точных ответов мы не имели, а литературных данных о столь длительном приеме кселоды не нашли. Обстоятельства жизни больной в удаленном от областного центра районе области, необходимость воспитания малолетнего ребенка, потеря супруга и комплаентность к лечению не оставили нам почвы для долгих раздумий. Решено лечение продолжить, возможен только амбулаторный

прием препаратов с минимальной токсичностью. Кселода оказалась безальтернативным лекарственным средством.

До января 2012 г. получила еще 70 курсов кселоды по 3000 мг/сут. с легким ладонно-подошвенным гиперкератозом (рис. 6). Пациентка не предъявляет жалоб, состояние удовлетворительное, масса тела 54 кг. Мониторинговое обследование не выявило прогрессирования заболевания.

В феврале 2011 г., озабоченные длительностью химиотерапии, мы осуществили запрос в представительство фирмы Roche – производителя кселоды, о корректности наших назначений. Получен ответ об отсутствии прецедентов, но опыт многолетней терапии больных раком молочной железы позволяет нам не прекращать лечения.



а

б

Рис. 6. Фото пациентки в декабре 2011 г. по истечении 145 курсов химиотерапии (публикуется с разрешения пациентки): а) внешний вид; б) состояние ладоней с минимальными проявлениями гиперкератоза

В итоге с 2004 г. по январь 2012 г. больная перенесла 4 операции: паллиативную расширенную D2 гастропанкреатоспленэктомию (9.07.2004 г.), две динамических лапароскопии (5.04.2005 г. и 26.07.2006 г.), двустороннюю овариоэктомию (20.02.2008 г.) и 146 курсов

химиотерапии кселодой в суммарной дозе 6132000 мг (!). По нашему мнению данный случай явился примером беспрецедентного длительного химиотерапевтического лечения, эффективно сдерживающего явления опухолевой прогрессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стилиди И. С., Неред С. Н. // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 20–27.
2. Чиссов В. И., Дарьялова С. Л., Вашакмадзе Л. А. и др. // Хирургия. – 1997. – № 6. – С. 4–9.
3. Kim T., Ahn J., Lee J., et al. // Proc. ASCO. – 2001. – Vol. 20. – Abstr. 662.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИССЕМИНИРОВАННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

*А. Ю. Ненарокомов¹, Р. А. Хвастунов^{1,2},
С. Е. Толстомятов¹, А. И. Иванов^{1,2}*

¹Кафедра онкологии с курсом онкологии и гематологии ФУВ ВолгГМУ,
²ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер № 1»

Рак желудка в мировой структуре онкологической заболеваемости составляет 50 % всех опухолей ЖКТ и 12,3 % от числа всех злокачественных опухолей, уступая лишь раку легкого, молочной железы и толстой кишки. В то же время он является второй по частоте причиной смерти после рака легкого. Риск РЖ возрастает пропорционально возрасту, причем в 64 % всех случаев заболевания возникают у больных старше 60 лет. Наиболее часто РЖ встречается в странах Восточной Азии (Японии, Китае, Корее), Южной Америке и Восточной Европе. В Российской Федерации в 2013 г. было выявлено 35158 новых случаев этой формы рака, 628 из них – в Волгоградской области [2, 3, 9].

Хирургическое лечение является единственным средством радикального излечения больных в I–II стадии, редко III стадии. Возможность радикального выполнения операции имеется не более, чем у половины больных с впервые выявленным диагнозом.

В Волгоградской области за прошедший год IV стадия рака была выявлена у 36,1 % впервые обратившихся больных. Эти данные отражают общемировую закономерность, которая на протяжении многих лет не имеет тенденции к снижению. Больные диссеминированным раком желудка имеют очень плохой прогноз: медиана выживаемости на фоне симптоматического лечения составляет от 3 до 5 месяцев [9].