

УДК 616-006.6+618.11.-089

Д. З. Мамарасулова, С. Ф. Сулейманов*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ И ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ РАКА ЯИЧНИКОВ

Андижанский государственный медицинский институт (г. Андижан, Узбекистан)

* Бухарский государственный медицинский институт (г. Бухара, Узбекистан)

Работа выполнена в соответствии с планом НИР кафедры лучевой терапии, лучевой диагностики и онкологии АГМИ по теме: «Современные подходы в лечении рака яичников»; программа Государственного гранта, проект А-09-078 «Разработка современных эффективных методов диагностики, лечения опухолей яичников и профилактика их осложнений».

Вступление. Рак яичников (РЯ) составляет 4–6 % среди злокачественных опухолей у женщин. Ежегодно в мире регистрируется более 165 тыс. новых случаев РЯ и более 100 тыс. женщин умирают от злокачественных опухолей яичников (ЗОЯ) [8,9]. Заболеваемость РЯ в России составляет 16,4, а летальность — 8,2 на 100 000 женского населения. При этом 5-летняя выживаемость составляет 30 % — 35 % без учета стадии [2,9].

Основными причинами низкой выживаемости больных ЗОЯ являются их бессимптомное течение на ранних стадиях, отсутствие полноценной диагностики, малоэффективное лечение, особенно при рецидивах заболевания. Необходимо выделить, что значительное число больных с опухолями яичников изначально попадают в неспециализированные учреждения, где получают неадекватное лечение. Все это приводит к фатальному ухудшению результатов последующего лечения [3–5]. Большинство ЗОЯ возникают на фоне предшествующих доброкачественных, преимущественно серозных опухолей. В связи с этим серьезную опасность здоровью женщин представляет возможность рецидива и трансформации доброкачественных опухолей. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что РЯ диагностируется в 66–94 % на III–IV стадиях, когда лечение становится малоэффективным [1–5].

Цель исследования — применение химиотерапии у больных РЯ, у которых ранее были проведены нерадикальные операции по поводу РЯ.

Объект и методы исследования. Были обследованы 88 пациенток РЯ от 22 до 65 лет, находившихся в состоянии после неради-

кальной операции. Пациентки проходили лечение в Республиканском онкологическом научном центре (г. Ташкент) и в Андижанском областном онкологическом диспансере (г. Андижан) в 1998 г. — 2006 г. В зависимости от проведенного лечения все больные были разбиты на 3 группы: 1) 1 группа состояла из 31-ой (29,8 %) пациентки, которые немедленно были взяты на повторную операцию с целью расширения объема операции; 2) во 2-ую группу были включены 28 (26,9 %) больных, получивших 2 курса неoadъювантной химиотерапии (НЕОАХТ) по схеме CAP; 3) в 3-ью группу — 29 (27,9 %) больных, получивших 2 курса НЕОАХТ по схеме GP.

Результаты исследований и их обсуждение. Больные 1-ой группы были экстренно взяты на повторную операцию, что вполне согласуется с данными других авторов [1,3], указывающих на то, что в 25–30 % случаев больные с РЯ с начальной стадией заболевания часто подвергаются оперативному лечению в хирургических стационарах.

В 18–25 % случаев оперативное вмешательство выполняется по экстренным показаниям с картиной острого живота из-за «перекрута ножки кисты» или «нарушения целостности» её капсулы. Больным производится одностороннее удаление опухоли без ревизии органов малого таза и брюшной полости, а также без экспресс-морфологии [1,5, 6].

Во 2-ой группе мы провели 2 курса НЕОАХТ по схеме CAP, которая представляет собой комбинацию цисплатина в дозе 75 мг/м² внутривенно (в/в) в 1 день, доксорубицина — 40,0 мг/м² в/в в 1 день и циклофосфамида — 600 мг/м² в/в в 1 день. В 3-ей группе аналогично со 2-ой группой было проведено 2 курса НЕОАХТ, но по другой схеме — схеме GP, которая представляла собой комбинацию гемцитабина в дозе 1000 мг/м² в/в в 1-ый и 8-ой день, цисплатина 75 мг/м² в/в в 1-ый, 8-ой и 15-ый день. Во 2-ой и 3-ей группах всем больным после НЕОАХТ была проведена повторная операция (рис.).

В 1-ой группе, состоявшей из 31 больной, 18-ти (58,1 %) была произведена радикаль-

ная операция с оменэктомией и 13-ти (41,9 %) — циторедуктивная операция из-за распространенности процесса, но без включения в схему лечения метода НЕОАХТ. Во 2-ую и 3-ью группы были отобраны больные, наблюдавшиеся в 2002 — 2006 гг. Перед повторной операцией они получили 2 курса НЕОАХТ. Из 28 больных 2-ой группы 22-м (78,6 %) сделали радикальную операцию с оменэктомией, 6-ти (21,4 %) — циторедуктивную операцию. 25-ти (86,2 %) больным 3-ей группы сделали радикальную операцию с оменэктомией, а 4-ым (13,8 %) — циторедуктивную операцию (рис.).

Оперативному вмешательству в настоящее время придается первостепенное значение как самостоятельному методу и важнейшему этапу в комплексе лечебных мероприятий [10,11].

При планировании повторной операции оценивалось общее состояние больных, степень операционного риска, а также мы тщательно изучали информацию, касающуюся стадии заболевания, гистологического типа опухоли, характера первичной операции. Повторные операции имеют ряд особенностей,

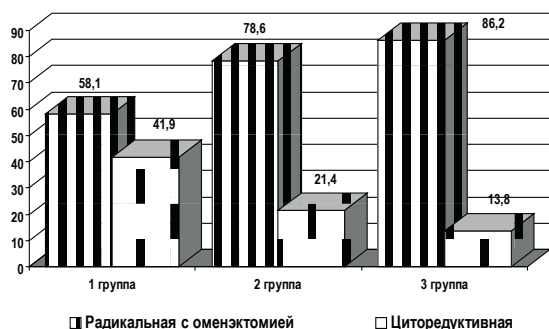


Рис. Виды повторных операций, которым были подвергнуты обследованные больные.

которые следует учитывать при их выполнении. Разрез и вскрытие брюшной полости необходимо производить с большей осторожностью, особенно при наличии спаек и сращений [10,11].

Для оценки эффективности различных способов лечения с целью определения состояния больного была использована шкала Карновского (табл.). В 1-ой группе после повторной операции в нормальном состоянии были 10-ть (32,3 %), во 2-ой группе — 11-ть (39,3 %), а в 3-ей группе — 17-ть (58,6 %) больных, что было в 1,1 и 1,7 раза соответственно выше по сравнению с 1-ой группой больных. Это является убедительным доказательством в пользу алгоритма комплексного лечения. Способными к нормальной деятельности в 1-ой группе оказались 12,9 %, во 2-ой группе — 21,4 % и в 3-ей группе — 31,0 % больных. Анализ полученных данных демонстрирует, что 26-ть (89,6 %) пациенток 3-ей группы после повторной операции чувствовали себя удовлетворительно либо хорошо и были способны к нормальной жизнедеятельности.

Более того, следует выделить, что в данной группе (3-я) не было зарегистрировано больных с тяжелыми осложнениями, а именно с тяжелой инвалидностью, с тяжелым либо терминальным состоянием, в то время как в 1-ой группе было 9,7 % — с тяжелой инвалидностью, 3,2 % — тяжелых и 6,5 % — терминальных больных. Полученные данные свидетельствуют о том, что проведение НЕОАХТ и повторной операции жизненно важно для больных с РЯ (табл.) [7].

Таблица

Состояние больных РЯ по шкале Карновского после повторной операции спустя 2 месяца

Возможности больных	1 группа		2 группа		3 группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальное состояние	10	32,3±8,4	11	39,3±9,2	17	58,6±9,1*
Способен к нормальной деятельности	4	12,9±6,0	6	21,4±7,8	9	31,0±8,6
Нормальная активность с усилием	2	6,5±4,4	4	14,3±6,6	1	3,4±3,4
Обслуживает себя самостоятельно, к активной работе не способен	3	9,7±5,3	3	10,7±5,8	1	3,4±3,4
Нуждается	2	6,5±4,4	2	7,1±4,9	1	3,4±3,4
Нуждается в значительной степени	4	12,9±6,0	1	3,6±3,5	1	3,4±3,4
Тяжелая инвалидность	3	9,7±5,3	1	3,6±3,5	0	0
Тяжелый больной	1	3,2±3,2	0	0	0	0
Умирующий	2	6,5±4,4	0	0	0	0

Примечание: * - достоверно относительно данных 1 группы (P<0,05).

Выводы.

1. НЕОАХТ у больных РЯ с использованием схемы GP менее токсична, чем CAP. Использование схемы GP у больных РЯ уменьшает размеры рецидива опухоли и метастазов по сравнению со схемой CAP и увеличивает продолжительность периоды ремиссии приблизительно в 2 раза.

2. Повторные операции при ЗОЯ целесообразны у ранее нерадикально оперированных больных, как с рецидивом опухоли, так и без него.

3. Проведение НЕОАХТ и повторных хирургических вмешательств при РЯ после нерадикальных операций увеличивает продолжительность безрецидивного периода, что положительно влияет на результаты 5-летней выживаемости больных РЯ.

Перспективы дальнейших исследований. Исследования в данной области будут продолжены и расширены с учетом иммунного статуса больных с распространенными формами РЯ. Планируется применение современных иммунокорректирующих препаратов у больных с РЯ и ЗОЯ. Будут разработаны схемы лечения с учетом новых комбинаций препаратов из группы НЕОАХТ, а также намечается разработка показаний и противопоказаний проведения радикальных операций у больных с распространенными формами РЯ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбунова В. А. Комбинированное и комплексное лечение больных раком яичников: Пособие для врачей/Горбунова В. А., Кузнецов В. В., Козаченко В. П. — М., 2003. — 143 с.
2. Злокачественные новообразования в России в 1998 г. (заболеваемость и смертность)/Под ред. акад. В. И. Чиссова, проф. В. В. Старинского, канд. мед. наук Л. В. Ременник. — М., 1999. — 284 с.
3. Неродо Г. А. Повторные операции при злокачественных опухолях яичников/Г. А. Неродо, Е. Г. Ильинская, Ю. С. Сидоренко//Акуш. и гинек. — 1999. — № 2. — С. 33.
4. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний/Под ред. Н. И. Переводчиковой. — М., 2005. — С. 273 — 289.
5. Харитонов Т. В. Избранные лекции по онкогинекологии/Под ред. И. В. Поддубной/Т. В. Харитонов. — М., 2004. — С. 82.
6. Харитонов Т. В. Современные стандарты лечения рака яичников/Т. В. Харитонов//Современная онкология. — Т. 5, № 2, 2003. — С. 44 — 47.
7. Юлдашева Н. Ш. Неoadъювантная химиотерапия и повторные операции у больных раком яичников/Н. Ш. Юлдашева, Д. З. Мамарасулова//Мед. журн. Узб. — 2007. — № 6. — С. 14 — 15.
8. Cancer Incidence in Five Continents//IARC Sci Publ. Lyon. — 1997. — Vol. 7. — P. 143.
9. Jemal A. Cancer statistics 2003/Jemal A., Murray T., Samuels A. [et al.]//CA Cancer J Clin, 2003. — Vol. 53. — P. 5 — 26.
10. Harter P. The role of surgery in ovarian cancer with special emphasis on cytoreductive surgery for recurrence/Harter P., du Bois A.//Curr Opin Oncol. -2005. -Vol. 17, № 5. — P. 505 — 514.
11. Makela J. Palliative surgery for intestinal complications of advanced, recurrent gynecologic malignancy/Makela J., Kairaluoma M. I., Kaupilla A.//Acta Chir Scand. -1997. — Vol. 153, № 1. — P. 57 — 61.

УДК 616-006.6+618.11-089

ВИКОРИСТАННЯ ХІМІОТЕРАПІЇ І ПОВТОРНИХ ОПЕРАЦІЙ У ХВОРИХ ПОШИРЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ЯЄЧНИКІВ

Мамарасулова Д. З., Сулейманов С. Ф.

Резюме. Було проведено вивчення впливу хіміотерапії у 88 хворих раком яєчників (РЯ). Хворі РЯ були в стані після нерадикальної операції. Застосування неoadъювантної хіміотерапії (НЕОАХТ) у хворих РЯ виявилось ефективним, особливо при використанні схеми GP. Проведення НЕОАХТ і повторних хірургічних втручань при РЯ після нерадикальних операцій збільшує тривалість безрецидивного періоду, що позитивно впливає на результати 5-річної виживаності хворих РЯ.

Ключові слова: рак яєчників, хіміотерапія, неoadъювантна хіміотерапія, нерадикальні операції.

УДК 616-006.6+618.11-089

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ И ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ РАКА ЯИЧНИКОВ

Мамарасулова Д. З., Сулейманов С. Ф.

Резюме. Было проведено изучение влияния химиотерапии у 88 больных с раком яичников (РЯ). Больные РЯ были в состоянии после нерадикальной операции. Применение неoadъювантной химиотерапии (НЕОАХТ) у больных РЯ оказалось эффективным, особенно при использовании схемы GP. Проведение НЕОАХТ и повторных хирургических вмешательств при РЯ после нерадикальных операций увеличивает продолжительность безрецидивного периода, что положительно влияет на результаты 5-летней выживаемости больных РЯ.

Ключевые слова: рак яичников, химиотерапия, неoadъювантная химиотерапия, нерадикальные операции.

UDC 616-006.6+618.11.-089**USING CHEMOTHERAPY and REPEATED OPERATIONS in PATIENTS with COMMON FORMS of OVARIAN CANCER****Mamrasulova D. Z., Suleymanov S. F.**

Summary. Was conducted to study the effect of chemotherapy in 88 patients with ovarian cancer (OC). Patients with OC were state after nonradical surgery. Application neoadjuvant chemotherapy (NEOACHT) patients with OC has been effective, especially when use scheme GP. Implementation of NEOACHT and repeated surgical intervention in ovarian cancer after non-radical operation increases the duration of relapse-free period, which has a positive effect on the results of 5-year survival rate of patients with ovarian cancer.

Key words: ovarian cancer, chemotherapy, neoadjuvant chemotherapy, non-radical surgery.

Стаття надійшла 26.08.2010 р.

УДК 616-092.9-099:678.744.5: 577.17**О. А. Наконечна****ВПЛИВ ПРОСТИХ ПОЛІЕФІРІВ НА ВМІСТ МЕЛАТОНІНУ В КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН****Харківський національний медичний університет МОЗ України (м. Харків)**

Тема виконувалась у Харківському національному медичному університеті в рамках наукової проблеми «Вивчення механізмів біологічної дії простих поліефірів у зв'язку з проблемою охорони навколишнього середовища» (№ ДР 0110U001812).

Вступ. Прості поліефіри (ППЕ) на основі пропіленгліколів (ПГ), гліцеролу і пропіленгліколів (ГлПГ), пентолу і пропіленгліколів (ПнПГ) характеризуються великими об'ємами виробництва та широким використанням у різних галузях народного господарства в якості цільових продуктів і основних компонентів для отримання ряду хімічних сполук, а також у практичній та експериментальній медицині як кріопротектори та пролонгатори лікарських препаратів [11]. Це, у свою чергу, диктує необхідність всебічного вивчення механізмів їхньої біологічної дії на організм людини та тварин.

Попередні експериментальні дослідження тривалого впливу ППЕ у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ50 на організм щурів виявили розвиток стану, що супроводжується недостатністю адаптаційних механізмів. У розгортанні останніх суттєву участь приймає ендокринна система, зокрема «адаптивні» гормони [3,6, 9]. Мелатонін здатний стабілізувати діяльність різних ендокринних систем, дезорганізованих стресом будь-якого походження, нейтралізувати вільні радикали, стимулювати активність антиоксидантних ферментів — глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, супероксиддис-мутази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази [1,4,5,8]. Слід підкреслити, що антиоксидантний

ефект цей гормон оказує по відношенню до вільних радикалів, що утворюються за умов впливу й хімічних факторів довкілля [2,4]. Через мембранні та ядерні рецептори мелатонін чинить імуномодулюючу дію. Відомі дві основні функції гормону по відношенню до імунної системи: антиген-залежна, коли мелатонін активізує імунну систему, посилюючи функції Т-хелперів та синтез цитокінів; та антиген-незалежна по відношенню до системи кровотворіння, коли мелатонін підтримує нормальний імунний гомеостаз. Також цей гормон приймає участь у функціях контролю нервової проводимості на рівні клітинних мембран нервової системи [1,2].

Такий широкий спектр дії мелатоніну, а особливо безпосередній зв'язок із функціонуванням інтегративних систем організму — імунної та нервової, викликає інтерес щодо його визначення в організмі за умов тривалого впливу ППЕ.

Метою дослідження було вивчення вмісту мелатоніну в сироватці крові щурів за умов тривалого впливу простих поліефірів у дозах 1/10, 1/100 та 1/1000 ДЛ50.

Об'єкт і методи дослідження. Експеримент виконано на 270 статевозрілих 3-х місячних щурах-самцях популяції Вістар масою 180–220г, які знаходились у стандартних загальноприйнятих умовах віварію. У роботі використані хімічні зразки ППЕ з регламентованими фізико-хімічними властивостями. Щурам протягом 30 діб одноразово внутрішньошлунково натщесерце зондом вводили водні розчини: ППЕ на основі ПГ з молекулярною масою 192,540,1120,2106 (ПГ-192,