

**Abstract.** A clinicolaboratory analysis of 12 cases of acute renal failure (ARF) of the postrenal type due to urolithiasis was conducted. The laboratory peculiarities of the course of the periods of oliguria, anuria and polyuria were revealed. The second period of oliguria as prognostically unfavourable was described for the first time. A decrease of the glomerular filtration rate and tubular reabsorption is the basis of ARF pathogenesis. Hypercreatininemia, disturbances of ionic homeostasis and proteinuria were the most distinctive signs in cases of urolithiasis.

**Key words:** acute renal failure, urolithiasis, second period of oliguria, hypercreatininemia, glomerular filtration, proteinuria.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

---

УДК 618. 19.

*Т.Г. Харюк, Д.А. Чумак, Р.В. Сенютович,  
В.В. Гусак, С.М. Яценко, В.В. Станкевич*

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВО-  
ПОШИРЕНОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА СХЕМОЮ  
СМФ І МОДИФІКОВАНОЮ СХЕМОЮ СМФV**

Кафедра онкології, променевої діагностики, променевої терапії і  
радіаційної медицини (зав. – проф. Р.В. Сенютович)  
Буковинської державної медичної академії

**Ключові слова:** хіміотерапія, рак молочної залози.

**Резюме.** Проведена порівняльна оцінка хіміотерапії (ХТ) місцево-поширеного раку молочної залози за розробленою схемою щодобового перемінного введення 4 цитостатиків (СМФV) і класичною схемою СМФ у 98 хворих. Показані переваги подовжених курсів ХТ із щоденною зміною препаратів.

**Вступ.** Загальноприйнятою методикою лікування місцевопоширеного раку молочної залози є неoad'ювантна хіміотерапія (НХТ), яка проводиться за стандартизованими схемами – найчастіше СМФ та САМФ. Вказані схеми вимагають щоденного введення алкілюючих сполук (циклофосфану) з одноразовим щотижневим введенням антиметаболітів (метотрексату і 5-фторурацилу).

Стандартизація хіміотерапії важлива для оцінки результатів лікування раку в різних онкологічних центрах. В той же час стандартизовані схеми не повинні бути гальмом для пошуків нових варіантів хіміотерапевтичного лікування раку, особливо в нестандартних ситуаціях. Такі виникають, наприклад, за внутрішньоартеріальної хіміотерапії [3, 6], де відхід від стандартних схем

не викликає жодних заперечень.

**Мета дослідження.** Провести порівняльну оцінку схеми хіміотерапії, розробленої для лікування місцевопоширеного раку молочної залози в поєднанні з електрофорезом цитостатиків [4] із загальноприйнятою схемою CMF.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведені у 98 жінок хворих на рак молочної залози  $T_4N_{1-2}M_0$ .

Розподіл хворих в обох групах наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

**Хворі з місцевопоширеним раком молочної залози**

Показники перебігу хвороби	Контрольна група (CMF)	Дослідна група (CMFV)
$T_4$ a	9	3
b	13	31
c	39	5
d	5	4
N 1	13	11
2	45	29
Розпад пухлини з виразкою в діаметрі до 5 см	18	15
10 см	17	16
Середній вік хворих до 50 років	12	10
після 50 років	46	40

**Результати дослідження та їх обговорення.** В контрольній групі лікування проведено за класичною схемою CMF. Препарати вводились за такою програмою:

- циклофосфан – 100 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно, з 1 по 14-й день
- метотрексат – 40 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно, в 1-й і 8-й день
- фторурацил – 600 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно, в 1-й і 8-й день

Повторення кожних 4 тижні.

У дослідній групі застосувалась методика хіміотерапії за розробленою нами схемою CMFV:

1. Циклофосфан – 100 мг/м<sup>2</sup> на 0,9% розчині хлориду натрію 200 мл внутрішньовенно, крапельно тричі на тиждень.

2. Метотрексат – 20 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно, крапельно, 1 раз в 7 днів.

3. Вінкристин – 1 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 7 днів внутрішньовенно, крапельно, на 0,9% розчині хлориду натрію – 200 мл або вінбластин 10 мг (сумарна доза 50 мг).

4. 5-фторурацил – 375 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно, крапельно, через день на 0,9% розчині хлориду натрію.

Хіміотерапію поєднували з електрофорезом молочної залози.

Особливістю схеми є періодична щоденна зміна препарату, продовження терапії впродовж 1 місяця і більше до досягнення ефекту або припинення її в зв'язку з появою токсичних явищ.

Кожне внутрішньовенне введення хіміопрепарату в обох групах супроводжувалось електрофорезом ураженої молочної залози.

Методика електрофорезу. На молочну залозу накладали прокладки,

## Модифікована схема хіміотерапії дослідної групи (CMFV)

Дні тижня	Препарати
Понеділок	5-фторурацил
Вівторок	Циклофосфан
Середа	5-фторурацил
Четвер	вінкрістін + циклофосфан
П'ятниця	5-фторурацил
Субота	Метотрексат
Неділя	5-фторурацил + циклофосфан

змочені розчином цитостатиків. За наявності виразки при розпаді пухлини на дно виразки накладали серветку, теж змочену розчином 5-фторурацилу (500 мг) або тіо-тефу (10 мг). Цитостатик вводили з негативного полюса електрода. За даними Б.Е.Петерсона і Р.М.Стрелкової (1964) цитостатики можна вводити в організм тварини через шкіру як з негативного, так і з позитивного полюсів.

На ділянці спини розміщують індиферентні електроди. За допомогою апарату "Поток-1" пропускають постійний електричний струм силою 0,05-0,03 мА/см<sup>2</sup> з утриманням пухлини в міжелектродному просторі впродовж 60 хв.

Безпосередні результати лікування місцевопоширеного раку молочної залози за різними схемами наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Ближні результати лікування раку молочної залози T<sub>4</sub>N<sub>1-2</sub>M<sub>0</sub> за різних режимів ХТ

	Повна ремісія (CR)		Часткова ремісія (PR) зменшення > 50%		Стабілізація (зменшення 50-25%)		Прогресування	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дослідна група (CMFVT)	5	12	28	70	6	15	1	3
Контрольна група (CMF)								
1 курс	1	1,6	34	59	20	34	3	5,4
P	<0,05		<0,05		<0,05		<0,05	

Строки загоєння виразок (T<sub>4</sub>) у контрольній і дослідній групах наведені в таблиці 4.

Запропонована схема хіміотерапії менш токсично впливає на продукцію формених елементів крові в кістковому мозку (таблиця 5).

При порівнянні результатів застосування різних схем хіміотерапії важливе значення набуває питання інтенсивності дози. Порівняльна оцінка інтенсивності доз в обох режимах ХТ наведена в таблиці 6.

Як видно з представлених даних, сумарні дози і їх інтенсивність в досліджуваній схемі ХТ вищі, ніж в схемі CMF. За даними літератури [5] в ефективності ХТ переважне значення має інтенсивність дози. Наші дані

## Строки загоєння виразок (Т4) при проведенні першого курсу ХТ

	Т4в	Т4с	Не настало загоєння
<i>Дослідна група (CMFVT)</i>	1 міс. – 5 хворих 1,5 міс. – 13 хворих 2 міс. – 3 хворих	1,5 міс. – 3 хворих 2 міс. – 5 хворих 2,5 міс. – 1 хворий	2 хворих
<i>Контрольна група (CMF)</i>			
<i>1 курс</i>	1 хворий	2 хворих	33 хворих
<i>2 курс</i>	12 хворих	3 хворих	12 хворих

Таблиця 5

## Ступінь лейкопенії за різних схем хіміотерапії

	I	II	III	IV
<i>Дослідна група (CMFV) – 45 осіб</i>	5	3	1	–
<i>Контрольна група (CMF) – 40 осіб</i>	8	7	2	–

вказують на більше значення сумарної дози і тривалості хіміотерапії. Можливо це заключення вірне тільки для місцевопоширеного раку молочної залози, і саме хіміотерапії з електрофорезом.

Щодо фармакокінетичного обґрунтування розробленої схеми, то вона відрізняється від схеми CMF відсутністю щоденного введення циклофосфану – цитостатика, що діє в усіх фазах клітинного циклу (в тому числі в інтерфазі), але водночас викликає мієлодепресію.

Таблиця 6

## Деякі показники інтенсивності доз в двох режимах ХТ

	Інтервал між введеннями	Число введень	Сумарна доза в мг/м <sup>2</sup>	Інтенсивність дози в мг/м <sup>2</sup> /тиждень
<i>Дослідна група (CMFV)</i>				
Циклофосфан 100 мг/м <sup>2</sup>	2 і 4 день	8	1600	200
Метотрексат 200 мг/м <sup>2</sup>	1 раз в 7 днів	6	80	20
5-фторурацил 375 мг/м <sup>2</sup>	Через день	12	5000	1500
Вінкрістін 1 мг/м <sup>2</sup>	1 раз в 7 днів	10	10 мг	1
<i>Контрольна група (CMF)</i>				
Циклофосфан 100 мг/м <sup>2</sup>	14 днів (з 1-го по 14 включно)	14	2800	700
Метотрексат 40 мг/м <sup>2</sup>	1 раз на тиждень	2	120	40
5-фторурацил 600 мг/м <sup>2</sup>	1 раз на тиждень	2	2000	600

## Строки загоєння виразок (Т4) при проведенні першого курсу ХТ

	Т4в	Т4с	Не настало загоєння
<i>Дослідна група (CMFVT)</i>	1 міс. – 5 хворих 1,5 міс. – 13 хворих 2 міс. – 3 хворих	1,5 міс. – 3 хворих 2 міс. – 5 хворих 2,5 міс. – 1 хворий	2 хворих
<i>Контрольна група (CMF)</i>			
<i>1 курс</i>	1 хворий	2 хворих	33 хворих
<i>2 курс</i>	12 хворих	3 хворих	12 хворих

Таблиця 5

## Ступінь лейкопенії за різних схем хіміотерапії

	I	II	III	IV
<i>Дослідна група (CMFV) 45 осіб</i>	5	3	1	–
<i>Контрольна група (CMF) - 40 осіб</i>	8	7	2	–

вказують на більше значення сумарної дози і тривалості хіміотерапії. Можливо це заключення вірне тільки для місцевопоширеного раку молочної залози, і саме хіміотерапії з електрофорезом.

Щодо фармакокінетичного обґрунтування розробленої схеми, то вона відрізняється від схеми CMF відсутністю щоденного введення циклофосфану – цитостатика, що діє в усіх фазах клітиного циклу (в тому числі в інтерфазі), але водночас викликає мієлодепресію.

Таблиця 6

## Деякі показники інтенсивності доз в двох режимах ХТ

	Інтервал між введеннями	Число введень	Сумарна доза в мг/м <sup>2</sup>	Інтенсивність дози в мг/м <sup>2</sup> /тиждень
<i>Дослідна група (CMFV)</i>				
Циклофосфан 100 мг/м <sup>2</sup>	2 і 4 день	8	1600	200
Метотрекат 200 мг/м <sup>2</sup>	1 раз в 7 днів	6	80	20
5-фторурацил 375 мг/м <sup>2</sup>	Через день	12	5000	1500
Вінкрестин 1 мг/м <sup>2</sup>	1 раз в 7 днів	10	10 мг	1
<i>Контрольна група (CMF)</i>				
Циклофосфан 100 мг/м <sup>2</sup>	14 днів (з 1-го по 14 включно)	14	2800	700
Метотрекат 40 мг/м <sup>2</sup>	1 раз на тиждень	2	120	40
5-фторурацил 600 мг/м <sup>2</sup>	1 раз на тиждень	2	2000	600

Перевагою схеми вважаємо відсутність введення в один день трьох препаратів, що знижує токсичне навантаження на організм і робить можливим лікування в довші терміни (місяць і більше).

В нашій схемі передбачено щотижневе введення метотрексату і 5-фторурацилу, але в окремі дні, що теж зменшує токсичні ефекти терапії.

Вартість схеми ХТ (CMFV) дещо вища за схему CMF, але слід зазначити, що для одержання аналогічного ефекту хворим необхідно провести 2-3 курси ХТ за схемою CMF.

Можна аргументувати переваги схеми CMF у фармакокінетичному, токсичному та інших аспектах, однак остаточну оцінку тої чи іншої схеми хіміотерапії дадуть тільки клінічні дослідження.

Кращі ближні результати запропонованої схеми при лікуванні розпадних місцевопоширених раків (T<sub>4</sub>b, T<sub>4</sub>a-b) пояснюються включенням в неї таких препаратів, як вінбластин і можливість проведення курсу ХТ до загоєння виразки.

### **Висновки.**

1. Запропонована схема хіміотерапії місцевопоширеного раку молочної залози з електрофорезом цитостатиків включає алкілюючі препарати (циклофосфан, тіо-теф), антиметаболіти (5-фторурацил, метотрексат), гальмування мітозу (вінкрестин). Особливістю запропонованої схеми є щоденна зміна препаратів і продовження курсу до досягнення клінічного ефекту.

2. Ближні результати розробленої схеми хіміотерапії CMFV перевищують результати класичної схеми CMF.

*Література.* 1. Петерсон Б.Е., Стрелкова Р.М. Электрофорез как метод введения противоопухолевых препаратов // Вопр. онкологии. – 1964. – т.10. – №6. – С.7-12. 2. Тарутинов В.И., Скляр С.Ю., Гончий В.Б., Досенко И.В. Неoadъювантная химиотерапия при комбинированом лечении рака молочной железы. // Матер. наук.-практ. конф. "Хіміотерапія в комплексному лікуванні онкологічних хворих". – Чернівці, 1996. – С.16. 3. Тарутинов В.И., Скляр С.Ю., Криворотов А.А., Кравченко Л.В. – Лечение рака молочной железы. / / Вопросы онкологии, 1992. – № 3. – С. 50-54. 4. Чумак Д.А. Применение лекарственных препаратов в сочетании с внутриопухолевым электрофорезом у больных неоперабельным раком молочной железы. // Матер. VII съезда онкологов УССР. – Симферополь, 1985. – С.455-456. 5. Шарик Я.В. Метааналіз інтенсивності дози при неоад'ювантній хіміотерапії раку грудної залози // Матер. наук.-практ. конф. "Хіміотерапія в комплексному лікуванні онкологічних хворих". – Чернівці, 1996. – С. 11-13. 6. Koyama H., Wada T., Takahashi Y. Intraarterial infusion chemotherapy as a preoperative treatment for locally advanced breast cancer // Cancer. – 1975. – 36. – P.1603-1605.

## **A COMPARATIVE ASSESSMENT OF TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER ACCORDING TO THE CMF SCHEME AND MODIFIED CMFVT SCHEME**

**T.G. Chariuk, D.A. Chumak, R.V. Senjutowych,  
V.V. Gusak, S.M. Jacenko, V.V. Stankewich**

**Abstract.** A comparative evaluation of chemotherapy (ChT) of locally advanced cancer of the mammary gland based on elaborated daily intermittent administration of 5 cytostatics (CMFVT) and classical procedure CMF was carried out on 80 patienth. Advantages of prolonged chemotherapy courses with daily replacement of remedies are demonstrated.

**Key words:** chemotherapy, breast cancer.

Bukovinian State Medical Academy (Cherniwtsi)