

**УДК : 616.33-006.6 – 085.28**

Іващук О.І.<sup>1</sup>, Сенютович Р.В.<sup>1</sup>, Гонца А.О.<sup>2</sup>, Бізер Л.І.<sup>2</sup>, Ткач І.А.<sup>2</sup>

**Рандомізовані дослідження симптоматичної терапії раку шлунка.**

**(огляд літератури)**

1. Кафедра онкології та радіології БДМУ.

2. Чернівецький обласний клінічний онкологічний диспансер.

**Резюме.** Проведення інтенсивної симптоматичної хіміотерапії подовжує життя хворих з поширеним раком шлунка на 4-6 місяців.

**Ключові слова:** Рак, шлунок, симптоматична терапія.

Більш ніж дві третини з 21700 пацієнтів з встановленим діагнозом раку шлунка, в Сполучених штатах Америки в 2011 році мали неоперабельну хворобу [Greenlee et al, 2000]. Навіть для тих хворих, що можуть оперуватися, очікувана медіана виживання складає тільки 24 місяці і 5-річне виживання не перевищує 30 відсотків [Ajani et al, 1998]. Висока частота місцевих та віддалених рецидивів вказує, що навіть, локалізована хвороба визначається як системна [Gunderson et al, 1982; Wakatsuki et al, 1989] Для хворих на метастатичну хворобу, вибір лікування обмежений паліативною терапією.

Мета паліативної терапії - подовження життя пацієнтів та покращення його якості. Це може бути досягнуто шляхом використання хімію та радіаційної терапії, паліативними хірургічними втручаннями. Комплексне поєднання різних методик дає покращення результатів лікування хворих на метастатичний шлунковий рак на відміну від простої паліативної хіміотерапії. Незважаючи на розмаїття варіантів та комбінацій, результати хіміотерапії змушують бажати кращого. Середнє виживання хворих на метастатичний рак шлунку залишається в межах 6-9 місяців. Ці результати останніх років практично не відрізняються від даних 1968 року, що представив Мортель [Moertel, 1968].

Комп'ютерна томографія є найбільш ефективним методом дослідження впливу терапії на стан новоутворення (прогрес або регрес). Варто зазначити, що ендоскопічна ультрасонографія має вищу чутливість ніж комп'ютерна томографія для виявлення розміру пухлин шлунка в ранніх стадіях [Ajani et al, 1999; Dittler et al, 1993]. В поширених випадках хвороби ендоскопічна ультрасонографія, все ж таки менш інформативна [Bergman et al, 1999]. Також обмеженою є роль пухлинних маркерів в оцінці прогресування раку. Маркери (CEA, CA-19-9) у хворих з раком шлунка не виявилися індикаторами відповіді на проведенне лікування [Murad et al, 1993].

Досліджують нові маркери, перебігу захворювання, як от:

- фібринопептид-А;
- тканинний поліпептидний антиген;
- гастроінтестинальний асоційований з раком антиген.

Для практичного лікування особливе значення мають дослідження хіміотерапії в порівнянні з підтримуючої терапією.

Хоча рак шлунка є злоякісною пухлиною чутливою до хіміотерапії, відповідь на хіміотерапію є короткою і внесок хіміотерапії у виживаємість хворих – мінімальний. Було проведено чотири рандомізованих дослідження, що вивчали вплив хіміотерапії на виживання і якість життя (QOL), порівняно з покращеною паліативною терапією (BSC). Ці класичні дослідження проведені, на жаль, на невеликих групах хворих. (таблиця)

Порівняння хемотерапії та покращеної підтримуючої терапії у хворих на  
рак шлунка

		Виживання в місяцях		
FAMTX/BSC	30/10	9	<0.001	Murad et al 1993
FEMTX/BSC	17/19	12	<0.001	Pyrhonen et al 1995
ELF/ BSC	18/19	7,5	<0,05	Scheithauer et al 1995
ELF,LF/BSC	31/30	8	<0,12	Glimelius et al 1979

Murad та співавтори порівняли виживання хворих, до яких застосовувалась комбінована хіміотерапія 5-ФУ, доксорубіцином і метотрексатом (FAMTX) з контрольною групою хворих, що отримували покращену підтримуючу терапію [Moertel et al, 1979].

Оцінюючи різні показники виживання, можна зазначити, що використання хіміотерапії дає кращі результати. Рандомізація була закінчена тільки у 22 пацієнтів. Медіана виживання 30 хворих, які одержували хемотерапію склала 9 місяців, порівняно з трьома місяцями у десяти хворих, які одержували підтримуючу терапію ( $p < 0,001$ ). Статистично-значиме покращення виживання в групі хемотерапії було показано в рандомізованому дослідженні, яким керував Pyrhonen з колективом [Pyrhonen et al, 1995].

Хворі одержували 5-ФУ, епірубіцин і метотрексат – схема (FEMTEX).

Медіана виживання склала 12 місяців знову ж таки у хворих з покращеною підтримуючою терапією склала три місяці ( $p < 0,001$ ).

Подібно в німецькому дослідженні, яке охоплювало 37 хворих медіана виживання хворих в групі підтримуючої терапії склала чотири місяці, у хворих які одержували етопозід, лейковорін та 5-ФУ (ELF) медіана виживання склала 7,5 місяців ( $p < 0,05$ )

Найбільше дослідження – 61 хворий було проведено Glimelius з колективом [Glimelius et al, 1979]. Хворі були рандомізовані до негайної хіміотерапії разом з покращеною підтримуючою хіміотерапією як єдиного методу лікування. Хворим першої групи хіміотерапія додавалась в тих випадках, коли підтримуюча терапія не давала достатнього ефекту. Хворі старші 60 років, у яких індекс Карновського склав 70% і менше одержували, 5-ФУ з лейковоріном, інші – отримували хіміотерапію за схемою ELF. В цьому дослідженні вивчалось виживання хворих, досліджувалась, також, якість їхнього життя. В групі хіміотерапії якість життя покращувалась мінімум на чотири місяці порівняно з 20% хворих, які отримували покращену підтримуючу терапію. Однак медіана виживання, в обох групах, склала 8 і 5 місяців, що

статистично не було достовірно. Аналіз цих чотирьох досліджень ускладнений в зв'язку з невеликою кількістю хворих і різницею в режимах хіміотерапії. Згадані чотири дослідження підтверджують думку, що застосування паліативної хемотерапії покращує якість життя і продовжує тривалість життя у хворих з раком шлунку.

**Висновок:** Симптоматична терапія раку продовжує життя хворим на 4-6 місяців. Аналогічні дослідження повинні бути проведені в даний час із застосуванням нових схем хіміотерапії та підтримуючої терапії.

### **Література:**

1. Ajani J.A. Enhanced staging and all chemotherapy preoperatively in patients with potentially resectable gastric carcinoma./ J.A. Ajani, P.F. Mansfield, P.M. Lynch, et al. // J Clin Oncol – 1999.№17.-P.2403-2411.
2. Ajani JA. Chemotherapy for gastric carcinoma: new and old options. / J.A. Ajani// Oncology (Huntingt). - 1998.№12.-P.44-47.
3. Bergman J.J. Endoscopic ultrasonography in patients with gastroesophageal cancer. / J.J. Bergman, P. Fockens // Eur J Ultrasound 1999.№10.-P.127-138.
4. Dittler H.J. Role of endoscopic ultrasonography in gastric carcinoma. / H.J. Dittler, J.R. Siewert. // Endoscopy - 1993.№25.-P.162-166.
5. Glimelius B. Randomized Moertel CG, Lavin PT. Phase 11-111 chemotherapy studies in advanced gastric cancer. / B. Glimelius, K. Ekstrom, K. Hoffman, et al. //Eastern Cooperative Oncology Group. Cancer Treat Rep - 1979.№63.-P 1863-1869.
6. Moertel C.C. The natural history of advanced gastric cancer. /C.C. Moertel // Surg Gynecol Obstet 1968.№126.-P 1071-1074.
7. Moertel CG, Lavin P.T. Phase 11-111 chemotherapy studies in advanced gastric cancer. /C.G. Moertel, P.T Lavin// 1979 №63.-P 1863-1869.
8. Murad AM, Santiago FF, Petroianu A. et al. Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer. / Cancer. A.M. Murad, F.F. Santiago A. Petroianu et al.// 1993.№72.-P37-41.

9. Pyrhonen S, Kuitunen T, Nyandoto P, et al. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer. / S. Pyrhonen, T. Kuitunen, P. Nyandoto, et al. // Br J Cancer 1995;№71.-P.587-591.
10. Scheithauer W.K., Zeh B. Palliative chemotherapy versus supportive care in patients with metastatic gastric cancer: a randomized trial./ W.K. Scheithauer, B. Zeh // Proceedings of the Second International Conference on Biology, Prevention and Treatment of GI Malignancy. Koln, Germany - 1995.-P 68.
11. Wakatsuki Y, Inada M, Kudo H, et al. Immunological characterization and clinical implication of cobalamin binding protein in human gastric cancer. /Wakatsuki Y, Inada M, Kudo H, et al. // Cancer Res - 1989.№49.-P 3122-3128.

Ивашук А.И., Сенютович Р.В., Гонца А.А., Бизер Л.И., Ткач И.А.

#### **Рандомизованные исследования палиативной терапии рака желудка**

**Резюме.** Проведение палиативной химиотерапии продлевает жизнь больных с распространённым раком желудка на 4-6 месяцев.

**Ключевые слова:** Рак, желудок, поддерживающая терапия.

Ivaschuk O.I., Senytovich R.V., Gontsa A.O., Byser L.I. Tkach I.A.

#### **Randomized trials of palliative nonsurgical therapy of advanced gastric cancer**

**Summary** Palliative chemotherapy prolongs life of patients for 4-6 month as the best supportive therapy.

**Key words:** Cancer, stomach, best supportive therapy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)