

## CLINICAL MARKERS OF EVALUATING AN UNFAVOURABLE COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH ACUTE LEFT VENTRICULAR INSUFFICIENCY

*V.K.Tashchuk, T.O.Ilashchuk, N.A.Turubarova-Leunova, Y.A.Menchyts*

**Abstract.** With the purpose of studying short-term and long-term outcomes of acute myocardial infarction complicated with left ventricular insufficiency, as well as determining the clinical markers of estimating the course of its hospital and out-of-hospital period 368 patients with acute myocardial infarction complicated with acute left ventricular insufficiency have been examined and who were admitted to the cardioreanimation block of the Chernivci Regional Cardiological Centre. The examination carried out by the authors included an analysis of clinical versions of the pathology, the patients' medical and life histories. The gender and clinical peculiarities were evaluated. The obtained findings indicate that patients' older age, a higher class of acute left ventricular insufficiency, the presence of diabetes mellitus and cardiac insufficiency in the past history, the anterior localization of myocardial infarction, smoking and obesity, the global ejection fraction less than 40 % are independent predictors of the onset of a lethal outcome in patients with acute myocardial infarction complicated by acute left ventricular insufficiency.

**Key words:** myocardial infarction, acute left ventricle insufficiency, hospital mortality.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В.Білецький

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 1. – P.47-50

Надійшла до редакції 27.01.2009 року

УДК 618.14-006.6-085.28

*Р.В.Сенютович, Е.В.Олійник, О.В.Чорний, В.П.Унгурия*

## РЕЗУЛЬТАТИ ХІМІОТЕРАПІЇ ПАКЛІТАКСЕЛОМ ТА КАРБОПЛАТИНОЮ НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНЬ

Кафедра онкології та радіології (зав. – проф. Р.В.Сенютович)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчено результати лікування хворих на недрібноклітинний рак легень за матеріалами Чернівецького обласного онкологічного диспансеру (ЧООД) за період з 2005 по 2008 роки. Вивчено віддалені результати хіміотерапії паклітакселом та карбоплатиною.

**Ключові слова:** недрібноклітинний рак легень, хіміотерапія, віддалені результати, паклітаксел, карбоплатина.

**Вступ.** Упродовж останніх 4-5 років лікування хворих на недрібноклітинний рак легень у ЧООД зазнало суттєвих змін. Так, до 2002 року хворим на рак легень проводили хіміотерапію циклофосфаном або рослинними препаратами (єтопозид, вінкрисдин, вінбластин). З 2003 року суттєвих змін зазнали схеми хіміотерапевтичного лікування хворих на недрібноклітинний рак легень. За останні 5 років до протоколу лікування хворих на недрібноклітинний рак легень включені препарати групи таксанів (паклітаксел, доцетаксел) у комбінації з препаратами платини (цисплатина, карбоплатина), гемцитабін (гемзар), вінорельбін, іринотекан [1, 2, 3].

**Матеріал і методи.** Аналіз проводили у групі пацієнтів, які отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною.

Упродовж 2007 року 15 хворих на недрібноклітинний рак легень отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною. Серед них 8 осіб із III б стадією (місцевопоширений рак), 7 осіб із IV стадією (метастатичний рак).

У 5 осіб із місцевопоширеним раком не було плеврального випоту, у 3 осіб наявний плевральний або перикардіальний випіт.

**Результати обстеження та їх обговорення.** Хворі, які отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною, чоловічої статі 100 %, що пояснюється істотною відмінністю захворюваності на недрібноклітинний рак легень серед чоловіків та жінок.

Розподіл пацієнтів за локалізацією пухлини наведений у таблиці 1.

Як видно з даних таблиці 1, пухлини частіше локалізувалися у верхній або нижній частці легень, з майже однаковою частотою ураження правої та лівої легені.

З таблиці 2 видно, що більшість осіб, які отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною, були у віці 51-70 років, що можна пояснити найбільшою захворюваністю на недрібноклітинний рак легень саме в цей віковий період.

Серед хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною, було 11 випадків (73,3 %) цен-

Таблиця 1

**Розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною, за локалізацією пухлини**

Локалізація пухлини	Права легеня	Ліва легеня
Верхня частка	3 (20,0 %)	4 (26,7 %)
Середня частка	2 (13,3 %)	-
Нижня частка	3 (20,0 %)	3 (20,0 %)

Таблиця 2

**Розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною, за віком**

Вік	Кількість хворих
40-50 років	1 (6,7 %)
51-60 років	7 (46,7 %)
61-70 років	5 (33,3 %)
>70 років	2 (13,3 %)

Таблиця 3

**Розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною, за гістологічною структурою пухлини**

Гістологічна структура	Кількість осіб
Плоскоклітинний зроговілий рак	4 (26,7 %)
Плоскоклітинний незроговілий рак	6 (40,0 %)
Аденокарцинома	1 (6,7 %)
Великоклітинний рак	2 (13,3 %)
Недиференційована карцинома	2 (13,3 %)

Таблиця 4

**Розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною, за стадією міжнародної класифікації TNM**

TNM	Кількість осіб
T1	0 (0,0 %)
T2	7 (46,7 %)
T3	5 (33,3 %)
T4	3 (20,0 %)
N1	5 (33,3 %)
N2	7 (46,7 %)
N3	3 (20,0 %)
M0	8 (53,3 %)
M1	7 (46,7 %)

Таблиця 5

**Розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною, за місцем віддаленого метастазування**

Метастази	Кількість осіб
Печінка	3 (20,0 %)
Кістки	4 (26,7 %)
Надпиркові залози	2 (13,3 %)
Селезінка	1 (6,7 %)
Протилежна легеня	3 (20,0 %)

трального раку легень та 4 випадки (26,7 %) периферійного раку легень.

За макроскопічною формою росту було 8 осіб (53,3 %) з екзофітним ростом пухлини та 7 осіб (46,7 %) з ендофітним ростом пухлини.

У таблиці 3 показаний розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію цисплатиною та паклітакселом, за гістологічною структурою пухлини.

Як видно з даних таблиці 3, більшість хворіли на плоскоклітинний рак (66,7 %), що збігається з даними літератури [1, 2, 3].

У таблиці 4 наведено розподіл хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували ПХТ паклітакселом та карбоплатиною, за стадією міжнародної класифікації TNM згідно з даними клінічного та рентгенологічного обстежень хворих.

З даних таблиці 4 видно, що у хворих на рак легень частіше виявлялася первинна пухлина T2, рідше T3 і T4. У 20 % осіб з T4 спостерігався плевральний випіт, злоякісний характер якого підтверджений цитологічним дослідженням. У жодного пацієнта пухлина не була діагностована при T1. Частіше всього рак легень діагностувався при N2 (46,7 %), коли були уражені лімфовузли середостіння на боці ураження чи біфуркаційні лімфовузли. У 7 осіб виявлено віддалені метастази (M1).

Як видно з даних таблиці 5, у хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною, найчастіше траплялися віддалені метастази в кістки (26,7 %), печінку (20,0 %) та протилежну легень (20,0 %). Дещо рідше спостерігали метастази в надниркові залози (13,3 %) та селезінку (6,7 %). Хворі з метастазами в головний мозок, що також є характерним місцем метастазування раку легень, зазвичай не отримують хіміотерапії.

У хворих на недрібноклітинний рак легень, які отримували хіміотерапію паклітакселом та карбоплатиною, у 13 осіб (86,7 %) відзначався кашель, у 7 осіб – кровохаркання (46,7 %), у 2 осіб (13,3 %) – підвищення температури тіла, у 5 осіб (33,3 %) – біль у грудній клітці, у 13 осіб (86,7 %) – втрата маси тіла, у 10 осіб (66,7 %) – зниження апетиту, у 14 осіб (93,3 %) – загальна слабкість та втомлюваність.

Усі 15 осіб (100 %) поступили первинно, раніше не отримували жодного лікування. Хірургічне лікування торакальним хірургом визнано недоцільним. Всім пацієнтам показана хіміотерапія.

Перед початком хіміотерапії хворим проводили загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, комп'ютерну томографію органів грудної та черевної порожнини для оцінки поширення процесу.

Хіміотерапію розпочинали лише за відсутності анемії (гемоглобін більше 90 г/л), лейкопенії (лейкоцити більше  $3 \times 10^9$  / л), нейтропенії (абсолютне число нейтрофілів більше  $1,8 \times 10^9$  / л), тромбоцитопенії (тромбоцити більше  $100 \times 10^9$  / л).

Поліхіміотерапію проводили 21-денними циклами. Паклітаксел та карбоплатину вводили в перший день кожного циклу. Перед хіміотерапією хворі отримували премедикацію – дексаметазон 20 мг внутрішньом'язово за 12 та 6 год до початку хіміотерапії, за 1 год до початку хіміотерапії 50 мг димедролу в/м та 300 мг ранітیدину. Безпосередньо перед хіміотерапією хворі отримували 8 мг осетрону внутрішньовенно для профілактики нудоти.

Паклітаксел вводили в дозі  $225 \text{ мг/м}^2$  у вигляді тригодинної внутрішньовенної інфузії. Площу поверхні тіла розраховували за формулою Мостеллера.

Після завершення інфузії паклітакселу хворим вводили карбоплатину у вигляді 30-хвилинної внутрішньовенної інфузії. Дозу карбоплатини розраховували за формулою: Доза (мг) = (швидкість клубочкової фільтрації (мл/хв) + 25) x 6.

Швидкість клубочкової фільтрації розраховували за формулою Кокрофта-Голта:

Швидкість клубочкової фільтрації (мл/хв) =  $(140 - \text{вік (роки)}) \times \text{маса тіла (кг)} / 72 \text{ креатинін сироватки крові (мг/дл)}$ .

Перед початком кожного циклу хворим проводили загальний та біохімічний аналізи крові. За наявності клінічно значущих відхилень лабораторних показників проведення хіміотерапії відстрочували до нормалізації показників аналізів крові.

Через кожні два цикли (шість тижнів) проводили комп'ютерну томографію органів грудної та черевної порожнини для оцінки реакції пухлини на лікування. Оцінку реакції пухлини на лікування оцінювали за міжнародними критеріями RECIST за сумою найбільших діаметрів вогнищ. Частковою регресією вважається зменшення суми діаметрів цільових вогнищ на 30% порівняно з вихідною сумою, прогресією захворювання – збільшення суми діаметрів цільових вогнищ на 20 % порівняно з найменшою сумою діаметрів цільових вог-

Таблиця 6

**Зміни загального аналізу крові хворих на недрібноклітинний рак легень під впливом хіміотерапії паклітакселом та карбоплатиною (M±m, n=15)**

Показники	До лікування	Після лікування	p
Еритроцити, $\times 10^9$ /л	4,0±0,12	3,7±0,16	>0,05
Гемоглобін, г/л	124,5±5,6	119,1±6,2	>0,05
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	5,9±0,31	3,8±0,30	<0,01
Абсолютна кількість нейтрофілів, $\times 10^9$ /л	4,5±0,21	2,1±0,11	<0,01
Тромбоцити, $\times 10^9$ /л	197,6±12,4	151,8±14,3	<0,05

нищ. Відповідно пухлини на лікування вважається повне зникнення всіх цільових вогнищ. При виникненні ознак прогресування захворювання лікування припиняли як неефективне.

При проведенні хіміотерапії паклітакселом та карбоплатиною часто виникають порушення загального аналізу крові. Під впливом хіміотерапії (табл. 6) вірогідно зменшилася кількість лейкоцитів, абсолютна кількість нейтрофілів та тромбоцитів. Натомість рівень гемоглобіну та еритроцитів крові під впливом хіміотерапії не змінювалася.

У 8 осіб низькі показники лейкоцитів, нейтрофілів чи тромбоцитів стали причиною відстрочення циклу хіміотерапії щонайменше на 1 тиждень. В одного хворого виникла тромбоцитопенія II ст. згідно з критеріями токсичності (тромбоцитів менше  $75 \times 10^9/\text{л}$ ), показники тромбоцитів відновилися лише через місяць після завершення хіміотерапії.

Отже, постійний контроль показників загального аналізу крові необхідний під час проведення хіміотерапії паклітакселом та карбоплатиною у хворих на недрібноклітинний рак легень.

Біохімічні показники сироватки крові (глюкоза, білірубін, креатинін, сечовина, АСТ і АЛТ) вірогідно не змінювалися під впливом хіміотерапії паклітакселом та карбоплатиною.

Крім зміни лабораторних показників, слід відмітити, що при проведенні хіміотерапії паклітакселом та карбоплатиною у 12 осіб (80,0 %) підсилювалося випадіння волосся різного ступеня інтенсивності – від незначного випадіння до повної втрати волосся.

У 9 осіб (60,0 %) виникли явища сенсорної нейропатії I ступеня тяжкості – відчуття повзання мурашок на шкірі обох верхніх кінцівок, помірна втрата чутливості шкіри верхніх кінцівок. Ці явища пов'язані з хіміотерапією паклітакселом. Частіше вони виникали після четвертого циклу ПХТ (у 6 осіб), в одного хворого – після п'ятого циклу ПХТ, у двох осіб – після шостого циклу хіміотерапії. Як супутню терапію нейропатії хворі одержували берлігтон.

У всіх хворих (100 %) під час лікування виникали явища нудоти та блювання, вони носили тимчасовий характер, виникали зазвичай у процесі хіміотерапії або через 1-2 дні після її закінчення.

За результатами комп'ютерної томографії органів грудної та черевної порожнини у трьох осіб виникла часткова регресія пухлини та її метастазів після другого циклу, у двох – після четвертого циклу хіміотерапії. В одного пацієнта після шостого циклу хіміотерапії виникла повна

регресія пухлини. Часткова та повна регресія пухлини підтверджені на комп'ютерній томограмі через вісім тижнів після їх виникнення. У шести осіб протягом всього періоду лікування була стабілізація захворювання.

У чотирьох осіб спостерігалось прогресування захворювання: в одного – після другого циклу, у двох – після четвертого циклу, в одного – після 6-го циклу, що свідчило про неефективність даної схеми хіміотерапії та спричинили її припинення.

Вивчено віддалені результати лікування хворих.

Упродовж півроку від початку хіміотерапії померли чотири особи, шість осіб – протягом року, дві особи – протягом 2 років. Три хворих живуть протягом 3 років після початку хіміотерапії. Медіана виживання становить 1 рік. Однорічне виживання становить 33,3 %, 2-річне виживання становить 20,0 %.

### Висновки

1. Хіміотерапія паклітакселом та карбоплатиною добре переноситься хворими на недрібноклітинний рак легень.

2. Найчастішими побічними явищами при зазначеній хіміотерапії є нудота, блювання, сенсорна нейропатія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, алопеція.

3. При проведенні хіміотерапії у третини осіб виникла часткова регресія, у 6,7 % осіб – повна регресія, в 40 % осіб – стабілізація захворювання.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у дослідженні порівняння хіміотерапії паклітакселом та карбоплатиною з іншими відомими схемами поліхіміотерапії хворих на недрібноклітинний рак легень.

### Література

1. New avenues for second-line treatment of metastatic non-small-cell lung cancer / C.Gridelli, P.Maione, A.Rossi [et al.] // *Expert. Rev. Anticancer Ther.* – 2008. Vol. 9, № 1. – P. 115-124.
2. Quoix E. Stage IV NSCLC. Second-line therapy for metastatic non-small cell lung cancer / E.Quoix // *Rev. Mal. Respir.* – 2008. – Vol. 25, № 8. – P. 113-118.
3. Vinorelbine plus gemcitabine followed by docetaxel versus carboplatin plus paclitaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a randomized, open-label, phase III study / K.Kubota, M.Kawahara, M.Ogawara [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2008. – Vol. 9, № 12. – P. 1135-1142.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОТЕРАПИИ ПАКЛИТАКСЕЛОМ И КАРБОПЛАТИНОЙ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ

*Р.В.Сенютович, Э.В.Олейник, О.В.Чорный, В.П.Унгурян*

**Резюме.** Изучены результаты лечения больных немелкоклеточным раком легких по материалам Черновицкого областного онкологического диспансера (ЧООД) за период с 2005 по 2008 годы. Изучены отдаленные результаты химиотерапии паклитакселом и карбоплатиной.

**Ключевые слова:** немелкоклеточный рак легких, химиотерапия, отдаленные результаты, паклитаксел, карбоплатина.

THE RESULTS OF CHEMOTHERAPY WITH PACLITAXEL AND CARBOPLATIN  
IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER*R.V.Seniutovych, E.V.Oliynyk, O.V.Chorny, V.P.Ungurian*

**Abstract.** The results of the treatment of patients with non-small cell lung cancer based on the materials of the Chernivtsi Regional Oncologic Dispensary (CROD), spanning the period from 2005 through 2008 have been studied. Remote results of chemotherapy with paclitaxel and carboplatin have been analyzed.

**Key words:** non-small cell lung cancer, chemotherapy, remote results, paclitaxel, carboplatin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 1. – P.50-54

Надійшла до редакції 19.12.2008 року

УДК 616.617-002.2

*Л.І.Сидорчук*ДИСБІОТИЧНИЙ СТАН МІКРОФЛОРИ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ  
КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ УРЕТРИТ

Кафедра онкології та радіології (зав. – проф. Р.В.Сенютович),  
мікробіології та вірусології (зав. – проф. С.С.Дейнека)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Хронічний уретрит у 96,1 % осіб проходить на тлі порушень видового складу й популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки. Дисбіоз характеризується вираженим дефіцитом біфідобактерій, лактобацил, ентерококів та високим популяційним рівнем бактероїдів, пептокока, клостридій, протеїв і стафілококів. Водночас порожнину товстої кишки у хворих

на хронічний уретрит контамінують патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) та умовно-патогенні (цитробактер, ентеробактер, гафнії, серації, протеї), а також пептострептококи і дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

**Ключові слова:** хронічний уретрит, мікробна екологія кишечника, дисбактеріоз.

**Вступ.** Мікрофлора порожнини товстої кишки налічує біля 500 видів мікроорганізмів і, на думку дослідників [6, 8], є своєрідним «екстракорпоральним органом», який виконує низку важливих для організму хазяїна функцій: виявляє антитоксичну, антимутагенну та антиканцерогенну активність, забезпечує колонізаційну резистентність слизових оболонок, підтримує оптимальний рівень метаболічних і ферментативних процесів. Встановлений в автохтонних облігатних лактобактерій (лактобацил) і біфідобактерій імуномодулювальний ефект полягає у здатності цих бактерій позитивно впливати на різні ланки імунної системи, регулювати неспецифічний протиінфекційний захист та специфічний клітинний і гуморальний імунітет, а також підсилювати онкостатичну дію [11].

Хронізація запальних процесів у багатьох випадках пов'язана з розвитком дисбактеріозу, що супроводжує основну хворобу. Водночас за дисбіотичного стану часто виникають дисфункції шлунково-кишкового тракту, які погіршують перебіг, обтяжують лікування недуги, а також призводять до низки різноманітних ускладнень [1, 2, 5, 9].

**Мета дослідження.** Вивчити стан мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на хронічний уретрит.

**Матеріал і методи.** Мікробіологічне обстеження вмісту порожнини товстої кишки проведе-

но в 102 чоловіків, хворих на хронічний уретрит (основна група), що звернулися за медичною допомогою до урологів Обласної клінічної лікарні, та в 67 практично здорових чоловіків (контрольна група) шляхом визначення бактеріологічним методом видового складу та популяційного рівня автохтонних облігатних і факультативних, а також алохтонних представників мікрофлори порожнини товстої кишки з подальшим встановленням дисбіотичного стану (дисбактеріозу), пов'язаного із запальним процесом в уретрі.

Матеріалом для вивчення мікробіоценозу порожнини товстої кишки (ПТК) був її вміст, який відбирали із серединних порцій фекалій стерильними лопаточками в стерильні флакончики і доставляли в мікробіологічну лабораторію, де проводили мікробіологічні дослідження з виділення чистих культур мікроорганізмів та подальшою їх ідентифікацією. Термін із моменту забору матеріалу до початку його дослідження не перевищував двох годин.

У стерильний флакончик вносили 0,1 г фекалій і додавали десятикратний об'єм стерильного 0,85 % розчину натрію хлориду; суміш ретельно розтирали (гомогенізували) стерильною скляною паличкою до утворення рівномірної гомогенної маси. Із цієї суміші готували серійні десятикратні розведення випорожнень у стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду від  $10^{-2}$  до  $10^{-11}$ . Із