

## КОМБИНАЦИЯ ТОМУДЕКСА И ФТОРАФУРА КАК НОВЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ РЕЖИМ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ КОЛОТЕРАЛЬНОГО РАКА

**М.С.Бобков**  
Тула, Россия

Томудекс ® (Astra-Zeneca, Швейцария) относится к специфическим ингибиторам тимидилат-синтетазы (ТС). Он преимущественно входит в клетку и подвергается полиглутамации. Образованный компонент остаётся в клетке и предупреждает ТС от связывания с её фолатным кофактором. Таким образом, Томудекс становится прямым ингибитором ТС.

Новым этапом клинического изучения Томудекса при метастазах колотерального рака является его использование в комбинации с другими лекарственными препаратами.

Наше внимание привлекла комбинация Томудекса и Фторафура, которая прежде не была изучена.

Фторафур ® (Grindex, Латвия) представляет собой транспортную форму 5-ФУ. Образование активного метаболита - 5-ФУ – происходит в значительно больших концентрациях именно в опухолевых клетках.

Томудекс вводили в дозе 2,6 мг/м<sup>2</sup> (15-минутная внутривенная инфузия) каждые 3 недели (1, 22 дни и т.д.). Фторафур использовали перорально в дозе 1,2 г (400 мг 3 раза в день) ежедневно длительно на протяжении всего периода лечения. Лечение прекращали при прогрессировании болезни или значительной токсичности.

Лечение получили 18 больных с метастазами колотерального рака. Первичная опухоль была удалена у всех больных, диагноз установлен при морфологическом анализе во всех случаях. Ко времени назначения комбинации Томудекс + Фторафур 14 больных имели метастазы в печень ± другие органы, 4 больных – метастазы в лёгкие. Лечение комбинацией Томудекса и Фторафура получили больные с неблагоприятными характеристиками прогноза эффективности современных режимов химиотерапии. Прежде все 18 больных не получали лечения по поводу метастазов.

Были получены следующие результаты: Лечебный эффект оценён у 17 больных, получивших не менее 2 курсов лечения. Частичная регрессия метастазов установлена у 6 (35,6 %) из 17 больных. Длительная стабилизация болезни (≥ 6 мес.) отмечена к настоящему времени у 2 (11,8 %) больных. Таким образом, значительный эффект (частичная ремиссия + длительная стабилизация) достигнут в 47,4 % случаев.

Известно, что раково-эмбриональный антиген (РЭА) – это опухолевый маркер, в значительной степени определяющий эффективность лечения, особенно при стабилизации по данным МРТ и КТ. Повышенный уровень РЭА до лечения отмечен у 14 больных. Во многих случаях уровень РЭА был очень высоким. Впечатляющее снижение уровня РЭА наблюдали у некоторых больных: 800,9 → 14,4; 157,7 → 14,6; 396,0 → 29,4; 146,2 → 6,6 и др.). Исходя из международных критериев анализа, снижение РЭА на 50 % и более достигнуто у 11 (78 %) из 14 больных. При частичной регрессии опухоли значительное снижение РЭА наблюдали у всех больных. При отсутствии прогрессирования значительное снижение РЭА отмечено в 6 из 7 случаев. При этом следует отметить, что больные ко времени анализа получили только 2-4 курса. При частичной регрессии 2 больных продолжают лечение (4+, 5+ мес.), 1 больной при сохранении эффекта (5 мес.) оперирован, 2 больных имели прогрессирование болезни (4 мес, 6 мес.).

При стабилизации болезни только в 1 случае отмечено прогрессирование (6 мес.). Побочные эффекты: Проведено 88 курсов у 18 больных. Наблюдаемые побочные эффекты выражались умеренными симптомами интоксикации и поддающейся коррекции нейтропении.

Таким образом, комбинация Томудекса и Фторафура является новым эффективным и безопасным режимом химиотерапии I линии при метастазах колотерального рака.