

УДК 616.006

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ

© В.В. Милованов, А.А. Иванников, О.В. Миронов

Ключевые слова: химиотерапия; таргетная терапия; химиотерапевтическое отделение.

Показывается, как открытие отделения химиотерапии в Тамбовском областном онкологическом диспансере в 2007 г. улучшило результаты лечения пациентов со злокачественными новообразованиями.

Химиотерапия представляет собой основной тип медикаментозного лечения онкозаболеваний.

При проведении химиотерапии препараты вводят в кровяное русло, где они циркулируют по всему организму. В этом состоит огромное преимущество химиотерапии перед другими методами лечения рака. Из организма не всегда удается удалить все раковые клетки посредством хирургического вмешательства или лучевой терапии, которые лишь местно воздействуют на какой-либо участок организма. Некоторое число клеток может отделиться от первичной опухоли и по кровотоку разносится по другим частям организма, вызывая рост отдаленных метастазов.

Химиотерапевтические препараты могут поразить эти циркулирующие в крови клетки и вторичные опухоли в любом участке организма.

Некоторые типы злокачественных новообразований излечимы посредством только химиотерапии. Но для большинства видов рака это невозможно, и химиотерапевтическое лечение в таких случаях проводят в целях сдерживания развития заболевания и облегчения его симптомов. Основной проблемой химиотерапевтического метода является невозможность излечивать большинство видов онкозаболеваний, потому что злокачественные клетки приобретают устойчивость к препаратам либо они обладают частичной или полной устойчивостью к ним с самого начала. Устойчивость к лечебным препаратам и неполное разрушение злокачественных клеток являются важнейшими препятствиями к повышению эффективности лечения и становятся предметом интенсивных научных исследований [1–5].

Химиотерапия может вызывать различные побочные эффекты, причем в прошлом они были более тяжелыми, чем в настоящее время. Сейчас новые препараты вызывают меньше побочных эффектов, и в то же время они часто бывают более действенными, чем старые. Кроме того, разработаны гораздо более совершенные методы для облегчения и предупреждения побочных эффектов.

До октября 2007 г. химиотерапия проводилась в хирургическом отделении и гинекологическом отделении онкологического диспансера. Отделения химиотерапии не существовало. В основном химиотерапия проводилась при таких заболеваниях, как рак молочной железы и рак яичников. Набор химиопрепаратов был

невелик: в основном это цисплатин, циклофосфан, адриабластин, 5-фторурацил, метотрексат.

С октября 2007 г. курсы химиотерапии стали проводиться во вновь открытом отделении химиотерапии. Отделение сегодня включает в себя 20 коек стационара круглосуточного пребывания, 20 коек стационара дневного пребывания, 5 коек стационара одного дня. Значительно расширился список нозологий. Лекарственная терапия теперь уже проводилась активно при таких нозологиях, как рак молочной железы, рак легкого, рак почки, рак кожи, рак прямой кишки, рак яичника, рак вульвы, рак головы и шеи, опухоль головного мозга, рак поджелудочной железы, лимфомы, рак сигмы, рак ободочной кишки, рак печени, рак яичка, рак гортани, рак шейки матки, рак тела матки, рак пищевода, рак желудка, саркома мягких тканей.

Курсы химиотерапии проводятся в адъювантном, неоадъювантном и лечебном режимах.

Значительно расширился и список препаратов: активно применяются таксаны, препараты золендроновой кислоты, винорельбин, капецитабин, из препаратов платины: цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин, гемцитабин.

Начали внедряться схемы с круглосуточным введением препаратов: Folfox, Folfiri.

Стали активно применяться и таргетные препараты: бевацизумаб, ритуксимаб, трастузумаб.

Это позволило сделать доступным химиотерапевтическое лечение значительно большему количеству пациентов. Выросли показатели выживаемости и безрецидивной выживаемости пациентов.

За период с октября 2007 г. по октябрь 2012 г. в отделении пролечено пациентов с диагнозом:

- рак молочной железы – 1220 человек;
- рак легкого – 421 человек;
- рак почки – 31 человек;
- рак кожи – 35 человек;
- рак прямой кишки – 221 человек;
- рак яичника – 256 человек;
- рак вульвы – 6 человек;
- рак головы и шеи – 258 человек;
- опухоль головного мозга – 15 человек;
- рак поджелудочной железы – 24 человек;
- лимфомы – 67 человек;
- рак сигмы – 25 человек;

- рак ободочной кишки – 164 человек;
- рак печени – 4 человека;
- рак яичка – 20 человек;
- рак гортани – 58 человек;
- рак шейки матки – 84 человек;
- рак матки – 55 человек;
- рак пищевода – 5 человек;
- рак желудка – 25 человек;
- саркома мягких тканей – 15 человек.

За время своего существования отделение химиотерапии достигло определенных успехов в лечении злокачественных новообразований.

Для анализа результатов работы проводилась выборка пациентов со статусом по шкале ECOG 0, 1, 2 и прошедших как минимум 4 курса химиотерапии. Пациенты со статусом по ECOG 3, 4, 5 или прошедшие меньшее количество курсов, для анализа не использовались, т. к. их показатели нельзя считать статистически значимыми, поскольку эти пациенты либо диагностированы в состоянии далеко запущенной 4 стадии заболевания, либо по какой-то причине не прошли всех рекомендуемых курсов.

При нелеченном раке молочной железы III–IV стадии (неоперабельный вариант) медиана выживаемости пациентов выросла с 1,5 до 2,7 лет. Большим прорывом является применение препарата герцептин. Ранее у пациентов с гиперэкспрессией Her2/neu III–IV стадии медиана не превышала одного года. С применением герцептина этот показатель вырос до уровня пациентов с другими клинико-морфологическими группами.

Частота положительного ответа у пациентов данной группы выросла с 50 до 90 %.

При этом частичный ответ на терапию наблюдается в 58 % случаев, стабилизация процесса – в 38 % случаев.

При анализе показателей лечения рака молочной железы у пациентов с IIВ–IIА стадией наиважнейшим является показатель безрецидивной выживаемости и 5-летней выживаемости.

При второй стадии заболевания 5-летняя выживаемость выросла с 79 до 88 %.

Рост 5-летней безрецидивной заболеваемости составил с 72 до 78 %.

При третьей стадии заболевания 5-летняя выживаемость выросла с 60,5 до 65,5 %. Рост 5-летней безрецидивной выживаемости составил с 37,3 до 40,2 %.

При анализе результатов лечения больных с немелкоклеточным раком легкого III–IV стадии рост медианы выживаемости составляет 10–12 месяцев. До открытия отделения лекарственное лечение больных с немелкоклеточным раком легкого III–IV стадии применялось редко, выживаемость пациентов не превышала 6–8 месяцев.

При немелкоклеточном раке легкого применяются препараты таргетной терапии (гефитиниб, эрлотиниб). Из цитостатических препаратов: препараты платины, таксаны, винорельбин, гемцитабин, этопозид.

При лечении больных с мелкоклеточным раком легкого медиана выживаемости выросла с 11,5 до 18,6 месяца. Частота положительных ответов увеличилась с 80 до 90–95 % случаев. Это достигнуто широким применением препаратов группы платины, таксанового ряда, иринотекана.

Адьювантная терапия немелкоклеточного рака легкого до открытия отделения химиотерапии практиче-

ски не применялась. С открытием отделения адьювантная химиотерапия активно применяется. Но количество пациентов не очень велико. Связано это с малым количеством случаев диагностики заболевания на ранней стадии. В основном рак легкого диагностируется в IIВ–IV стадии, когда единственным методом лечения является химиотерапия.

При лечении рака толстой кишки активно внедрены схемы Folfox, Folfiri, Xelox, Xeliri. При анализе результатов лечения больных с раком толстой кишки 4 стадии рост медианы выживаемости составляет 17,8 месяца по сравнению с предыдущим 11,5 месяца.

Частота положительного ответа составила около 70 %. До открытия отделения лечение больных с диагнозом рака толстой кишки IV стадии практически не применялось.

Также практически не применялась адьювантная терапия больных колоректальным раком, с открытием отделения этот вид терапии начал применяться во всех случаях, где это показано.

При лечении больных с диагнозом рака яичников активно применяются схемы с препаратами платины, таксанов, винорельбина, топотекана.

При этом медиана выживаемости у больных с IV стадией заболевания выросла с 11 до 22 месяцев.

При лечении пациентов с неходжкинскими лимфомами значимым событием явилось внедрение препарата из группы препаратов таргетной терапии – ритуксимаба. Благодаря данному препарату частота общего ответа на лечение выросла с 62 до 80 %.

Частота полной ремиссии возросла с 36 до 45 %, частота частичной ремиссии – с 27 до 35 %.

Далее в табл. 1–2 указано количество пациентов, взятых на учет с различными стадиями онкозаболевания на период 2004–2011 гг. в Тамбовской области.

Как видно из табл. 1, 2, почти каждый третий пациент взят на учет с IV стадией заболевания и единственным возможным методом лечения является химиотерапия.

Из числа пациентов, взятых на учет с I, II, III стадией, большой процент пациентов взят на учет с III стадией, где химиотерапия является важной составляющей комбинированного метода лечения. Таким образом, именно развитие химиотерапии позволит улучшить результаты лечения практически 45–50 % онкологических больных.

Таблица 1

Количество пациентов, впервые взятых на учет с I, II, III, IV стадией онкозаболевания в Тамбовской области

Годы	Взятые на учет с I, II, III стадией	Взятые на учет с IV стадией
2004	2728	1209
2005	2783	1278
2006	2844	1163
2007	2886	985
2008	2433	1332
2009	2341	1174
2010	2666	1141
2011	2919	1137

Таблица 2

Количество пациентов, впервые взятых
на учет с IV стадией рака молочной железы

Годы	Взятые на учет с IV стадией
2004	59
2005	51
2006	46
2007	45
2008	62
2009	71
2010	71
2011	88

А остальным 50–55 % пациентов химиотерапия позволяет улучшить результаты безрецидивной выживаемости.

Несмотря на все достижения современной медицины, онкологические заболевания остаются одной из самых актуальных проблем наших дней. По данным официальной статистики, эта болезнь поражает 1,5 млн человек в год. Ежегодно от прогрессирования этого заболевания умирает 300 тыс. человек. В Тамбовской области ежегодно заболевает 4 тыс. человек и умирает 2,5 тыс. человек. Хирургический метод лечения в настоящее время является ведущим в лечении онкозаболеваний. Однако хирургические подходы в лечении практически исчерпали ресурсы своего развития. Эта проблема ставит первоочередной задачей: создание новых, эффективных химиопрепаратов. В среднем, в мире каждые 8 месяцев создается новый противоопу-

холевый препарат. Химиотерапия – одна из наиболее бурно развивающихся отраслей медицины. Непрерывное развитие химиотерапии является залогом победы над онкозаболеваниями в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bokemeyer C., Bondarenko I., Makhson A. Фторурацил, лейковорин, оксалиплатин с цетуксимабом и без него в первой линии терапии метастатического колоректального рака. Клин. Онкология, 2009. С. 663-671.
2. Вильдерс Х., Невен П., Христиенс М.Р. Неoadъювантная терапия капецитабином и доцетакселом (в комбинации с трастузумабом) эффективная схема химиотерапии без использования антрациклинов при местнораспространенном раке молочной железы // Новые подходы в онкологии. 2011. С. 38-45.
3. Горбунова В.А., Маренич А.Ф., Реутова Е.В., Шевелева Л.П. Комбинированная химиотерапия распространенного немелкоклеточного рака легкого препаратами паклитаксел и карбоплатин: результаты открытого проспективного клинического исследования // Фарматека. 2011. № 17. С. 53-62.
4. Бесова Н.С. Место таксотера в адъювантной химиотерапии рака молочной железы // Вопросы онкологии. 2011. Т. 57. С. 20-26.
5. Семглазов В.Ф., Семглазов В.В., Дашиян Г.А. Общие стандарты лечения рака молочной железы, основанные на определении биологических подтипов. М., 2011.

Поступила в редакцию 9 октября 2012 г.

Milovanov V.V., Ivannikov A.A., Mironov O.V. CHEMOTHERAPY TREATMENT OF PATIENTS IN TAMBOV REGION

The article presents, that the opening of chemotherapy department in Tambov region from 2007 year made better results of treatment of patients with malignant tumors.

Key words: chemotherapy; target therapy; chemotherapy department.