

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАПЕЦИТАБИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.С. Рамазанова, А.Г. Кисличко

*Кафедра онкологии (зав. – проф. А.Г. Кисличко)
Кировской государственной медицинской академии*

Рак молочной железы (РМЖ) является самой распространенной злокачественной опухолью и второй по частоте причинной смерти женского населения. В 2005 г. в Российской Федерации выявлено 47919 случаев рака молочной железы. Около 42% пациенток обращаются за помощью при 3–4-й стадиях заболевания [2]. Половина случаев рака молочной железы приходится на женщин в возрасте от 40 до 60 лет.

Капецитабин нашел применение при лечении больных с диссеминированным раком молочной железы в комбинации с доцетакселом при заболевании после внутривенной химиотерапии антрациклинами [4]. Сочетание капецитабина и винорельбина во второй линии химиотерапии распространенного рака молочной железы у больных, резистентных к антрациклинам, было эффективно у 52% пациентов.

С целью улучшения качества жизни и увеличения ее продолжительности у больных диссеминированным РМЖ в Кировском областном онкологическом диспансере с 2002 г. изучают эффективность и токсический профиль перорального фторпиримидина – препарата капецитабина.

Обследовано 86 больных с отдаленными метастазами рака молочной железы в легкие и кости. В соответствии с целью и задачами исследования были сформированы 2 группы: группа 1 – больные, которым по поводу метастазов в кости (35 чел.) и в легкие (16) проводилось лечение антрациклинами; группа 2 – больные, в лечении которых по поводу метастазов в кости (18) и в легкие (17) использовался капецитабин. По основным прогностически значимым факторам (возраст, морфологическая структура, степень гистологической дифференцировки, первичная степень распространенности опухолевого

процесса) группы были сопоставимы. В лечении обеих групп пациенток с метастазами в кости химиотерапию дополняли дистанционной гамма-терапией. При этом в группе 2 больные получали лечение капецитабином в дозе 1250 мг/м² в 2 приема в течение 14 дней с одновременным проведением дистанционной гамма-терапии в СОД 20 Гй (РД – 4 Гй). Интервал между курсами химиотерапии составлял 14 дней. В группе 2 больные с метастазами в легкие получали капецитабин в дозе 1250 мг/м² в 2 приема перорально, преднизолон по 0,5 мг/кг в течение 2 недель и цисплатин в дозе 80 мг/м² в 1-й день. Назначали от 3 до 6 курсов химиотерапии. Интервал между курсами составлял 14 – 21 день.

На первом этапе исследования с целью оценки побочных эффектов химиотерапия капецитабином проводилась больным в условиях стационара. При химиотерапии капецитабином в группе 2 у одной больной возникла диарея и еще у одной – тошнота, купировавшиеся самостоятельно. В группе 1 при химиотерапии по схеме CAF или CMF тошнота и рвота имели место у 34% больных. Этим больным осложнения купирировали путем введения ондансетрона и реланиума, что увеличивало продолжительность пребывания пациенток в стационаре. Койко-день для больных группы 2 составил 5,5 дня, группы 1 – 11 дней. Сравнительная оценка общего состояния больных проводилась по шкале ВОЗ (табл. 1 и 2).

Из данных табл. 1 видно, что общее состояние большинства больных в обеих группах весьма отягощенное. В группе 1 общий статус по шкале ВОЗ «2 или 3» имели 57,1% больных, в группе 2 – 72,2%. После лечения с использованием капеци-

Таблица 1

Динамика общего состояния (по шкале ВОЗ) больных диссеминированным РМЖ с метастазами в кости

Состояние по шкале ВОЗ	Группа 2				Группа 1			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0	8	22,9±7,2	0	0	0	0	4	22,2±10,1
1	7	20,0±6,9	4	11,4±5,5	5	27,8±10,9	9	50,0±12,1
2	16	45,7±8,5	21	60,0±8,4	11	61,1±11,8	4	22,2±10,1
3	4	11,4±5,5	8	22,9±7,2	2	11,1±7,6	1	5,6±5,6
4	0	0	2	5,7±4,0	0	0	0	0

табина отмечалось улучшение общего состояния больных. Так, в этой группе с общим статусом «2 и 3» осталось 27,8% больных, а в группе с использованием антрациклинов число больных с этим статусом увеличилось до 82,9%. У 2 (5,7%) зарегистрирован статус «4», развившийся вследствие прогрессирования процесса на фоне проводимой терапии.

Из данных табл. 2 видно, что общее состояние большинства больных в обеих группах такжеотягощенное. В группе 1

62,5%, при этом у 3 (18,8%) зарегистрирован статус «4» из-за прогрессирования процесса на проводимой терапии.

Во всех группах проводилось минимум 3 цикла химиотерапии. При полном, частичном регрессе или стабилизации процесса лечение продолжали до 6 циклов. Среднее число циклов в группе больных с использованием капецитабина составило 5,3, антрациклинов – 4,3. Непосредственные результаты лечения больных с метастазами в кости представлены в табл. 3.

Таблица 2

Динамика общего состояния по ECOG ВОЗ больных диссеминированным РМЖ с метастазами в легкие

Состояние по шкале ECOG ВОЗ	Группа 1				Группа 2			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0	0	0	1	6,3±6,3	0	0	2	11,8±8,1
1	4	25,0±11,2	2	12,5±8,5	3	17,6±9,5	8	47,1±12,5
2	7	43,8±12,8	2	12,5±8,5	8	47,1±12,5	4	23,5±10,6
3	5	31,3±12,0	8	50,0±12,9	6	35,1±11,9	3	17,6±9,5
4	0	0	3	18,8±10,1	0	0	0	0

общий статус по шкале ВОЗ «2 или 3» имели 75,1% больных, в группе 2 – 82,4%. После лечения с использованием капецитабина общее состояние больных значительно улучшилось. С общим статусом «2 или 3» осталось 41,1% больных, а в группе с использованием антрациклинов –

Как видно из данных табл. 3, общий клинически значимый эффект при использовании капецитабина был достигнут у 77,8±10,1% больных, антрациклинов – у 45,7±8,5% ($p>0,95$). При сопоставлении отдаленных результатов лечения в сравниваемых группах больных получены

Таблица 3

Непосредственные результаты лечения больных РМЖ с метастазами в кости

Группы больных	Полный регресс		Частичный регресс		Стабилизация		Прогрессирование	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n=35)	0		4	11,4±5,5	12	34,3±8,1	19	54,3±8,4
2-я (n=18)	1	5,6±5,6	5	27,8±10,9	8	44,4±12,1	4	22,2±10,1
Коэффициент Стьюдента t	1,0		1,3		0,7		2,4	
p	>0,8		>0,85		>0,75		>0,98	

различия в 2-летней выживаемости. Так, при использовании капецитабина таких пациенток было 28 (80±6,8%) из 35, антрациклинов – 19 (45,1±8,5%) из 51 (p>0,9). Непосредственные результаты лечения больных с метастазами в легкие представлены в табл. 4.

По данным табл. 4, при сравнительной характеристике обеих групп наиболее показательные эффекты у больных РМЖ с метастазами в легкие были отмечены при

лечении, что свидетельствовало, в первую очередь, об отсутствии сколько-нибудь значительного токсического действия капецитабина.

ВЫВОДЫ

1. Улучшение общего состояния при лечении капецитабином в сочетании с лучевой терапией наблюдается у больных с метастазами как в кости, так и в легкие, однако наиболее эффективным лечение

Таблица 4

Непосредственные результаты лечения больных РМЖ с метастазами в легкие

Группы больных	Полный регресс		Частичный регресс		Стабилизация		Прогрессирование	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n=16)	0		2	12,5±8,5	3	18,8±10,1	11	68,8±12,0
2-я (n=17)	0		7	41,2±12,3	7	41,2±12,3	3	17,6±9,5
Коэффициент Стьюдента t			1,9		1,4		3,3	
p			>0,9		>0,85		>0,998	

лечении капецитабином (см. графу “Частичный регресс”): группа 2 – 41,2%, группа 1 – 12,5% (p>0,9). Гораздо в меньшей степени наблюдалось прогрессирование процесса в группе, леченной капецитабином, – 17,6% против 68,8% в группе 1 (p>0,998).

У больных с исходно удовлетворительным самочувствием общее состояние не из-

оказалось у последних. Использование препарата ведет к повышению качества жизни и снижению интенсивности или к исчезновению болевого синдрома.

2. Лечение больных с отдаленными метастазами в кости и легкие с использованием капецитабина в сочетании с лучевой терапией позволяет получить клини-

ческий эффект у большинства больных (80%) с практически исчерпанными возможностями стандартной химиотерапии.

3. При использовании капецитабина в лечении больных с метастазами в легкие и кости двухлетняя выживаемость в 2 раза выше, чем в контрольной группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрова Г.В., Харченко Н.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 году. – М., 2006. – С.54.
2. Рожков Н.И. Диагностика рака молочной железы у женщин. – М., 2004.

Поступила 20.09.07.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF CAPECITABINE IN THE TREATMENT OF DISTANT METASTASES OF BREAST CANCER

M.S. Ramazanova, A.T. Kislichko

Summary

86 patients with breast cancer metastases in the bone, lungs and pleura treated by anthracycline, capecitabine and radiation therapy were under observation. It was found that treatment with capecitabine was more effective that with anthracycline. Capecitabine reduced or diminished the clinical manifestations of disease, improved the quality of life of cancer patients. The two-year survival rate with capecitabine was twice higher than that with anthracycline.

УДК 618.3–06:616.34–008.14/15:616.345–07:576.8.097.29

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ СИСТЕМНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ И АНТИЭНДОТОКСИНОВОЙ ЗАЩИТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ОБСТИПАЦИОННЫМ СИНДРОМОМ

С.Ф. Субханкулова, Р.И. Габидуллина, Р.М. Газизов, О.Д. Зинкевич, Н.А. Сафина, А.Ф. Субханкулова

*Кафедра терапии и семейной медицины (зав. – доц. Р.М. Газизов),
Центральная научно-исследовательская лаборатория (зав. – канд. мед. наук В.Ю. Терещенко)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,
кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – проф. И.Ф. Фаткуллин)
Казанского государственного медицинского университета*

По данным ряда авторов [6, 10], хронические запоры у беременных встречаются с частотой от 11 до 50% случаев. Необходимость лечения обстипационного синдрома в периоде гестации диктуется многочисленными сведениями о развитии осложнений у женщин во время беременности, родов и послеродовом периоде из-за хронических запоров [6, 10, 11]. В настоящее время в качестве одной из причин запоров у беременных называют развитие гипомоторной дискинезии желчевыводящих путей и толстого кишечника вследствие гормональной перестройки организма [6]. Длительные запоры сопровождаются дисбиозом микрофлоры толстого кишечника, проявляющимся дефицитом нормальной микрофлоры. На этом фоне может развиваться

цепная реакция – активация условно-патогенной микрофлоры, повышение проницаемости кишечной стенки, транслокация микроорганизмов и их токсинов в системный кровоток, изменение биоценоза цервикального канала [10]. Тесная взаимосвязь между дисбактериозом кишечника и повышением уровня эндотоксина в крови показана в ряде работ [1, 9], а также в нашей предыдущей публикации [8]. Повышение содержания эндотоксина в системном кровотоке у беременных может быть одной из причин возникновения системного воспалительного ответа. Отмечена тесная взаимосвязь между развитием гестозов и повышенным уровнем эндотоксина в крови [7]. Таким образом, создается порочный круг, разорвать который необходимо, но весьма слож-