

остается удовлетворительным, что позволяет продолжить дальнейшее научное исследование.

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

А.В. Вовк, Н.А. Шаназаров

Тюменский ООД
Тюменская ГМА

В настоящее время более 850 тыс. из 10,9 млн. ежегодно регистрируемых в мире новых случаев рака приходится на заболевания женской половой сферы, составляя в России 17% от числа всех злокачественных опухолей.

В начале третьего тысячелетия рак яичников лидирует среди онкогинекологической патологии как по показателям смертности в течение 1-го года с момента выявления заболевания, так и по показателю позднего его обнаружения. По сводным данным популяционных регистров стран Европы 5-летняя выживаемость больных раком яичников составляет в среднем 35%, а по данным Международного агентства по изучению рака рак яичников является ведущей причиной смерти у онкогинекологических больных - ежегодно в мире умирают более 100 тыс. женщин.

На протяжении многих лет главным направлением повышения эффективности лечения больных раком яичников была разработка различных сочетаний хирургического и химиотерапевтического лечения. Несмотря на достижения современной химиотерапии, проблема повышения эффективности лечения больных раком яичников в настоящее время стоит достаточно остро, а полученные за последние десятилетия результаты многоцентровых рандомизированных исследований и метаанализ репрезентативных групп больных подчеркивают необходимость пересмотра установившихся в практике стандартов лечения.

Необходимость разработки новых методов лечения рака яичников обусловлена не только сложностью проводимого лечения и проблематичностью прогноза, но и высокими затратами, необходимыми для реализации терапевтических программ. В связи с этим все большее внимание уделяется возможности применения более доступных схем химиотерапии в сочетании с лучевой терапией, которая у больных раком яичников в последние годы вновь стала предметом активного исследования. Появление в ЛПУ новых современных моделей излучающих установок, зна-

чительно расширяющих возможности лучевого воздействия, разработка методик тотального и субтотального лучевого воздействия достаточно широко используются в лечении различных злокачественных новообразований, в том числе и рака яичников. Вместе с тем, вопросы о показаниях, оптимальных режимах лучевой терапии, особенностях лучевых реакций и осложнений, а также эффективности лучевой терапии у больных раком яичников остаются весьма дискуссионными, что указывает на необходимость продолжения такого рода исследований.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования является сравнительный анализ эффективности проводимого химиотерапевтического лечения пациенток 40-59 лет с III-IV стадией рака яичников, определение показаний для назначения лучевой терапии.

Проводимые исследования уже на сегодняшний день позволяют сделать предварительные выводы о том, что предлагаемая более «доступная» схема химиотерапии по лечебному эффекту не уступает более «дорогой», но является при этом значительно более эффективной с экономической точки зрения, как для самой пациентки, так и в первую очередь для ЛПУ.

Дальнейшие исследования позволят уточнить полученные результаты, проанализировать токсический профиль проводимой лекарственной терапии и установить ее влияние на последующие этапы лечения, определить показания к оперативному вмешательству и для назначения лучевой терапии, оценить отдаленные результаты выживаемости больных раком яичников после проведения многокомпонентного лечения на основании анализа пятилетней общей и безрецидивной выживаемости.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА РЕАМБЕРИН НА КАРДИОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТРАЦИКЛИНОВ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А. Гайсина, О.В. Некрасова, В.И. Павлова

Тюменский ООД

Антрациклины и, в особенности, доксорубин, являются едва ли не самыми востребованными цитостатиками, используемыми в химиотерапии местно-распространенного ($T_{3-4}N_{1-3}M_0$) рака молочной железы, несмотря на кардиотоксический эффект, впервые выявленный у рубомицина еще в клинической практике в конце 60-х годов [1-4]. Известно, что увеличение кумуля-

тивной дозы антрациклинов ведет к повышению кардиотоксического эффекта. В то же время, больные с местно-распространенным раком молочной железы вынуждены получать до 8-10 курсов полихимиотерапии с применением антрациклинов.

Механизмы противоопухолевого действия антрациклинов заключаются, прежде всего, в подавлении синтеза ДНК, формировании ее разрывов, образовании свободных радикалов кислорода, ингибирующего влияния на ключевой фермент репарации ДНК – топоизомеразу II с индукцией программы клеточной гибели апоптоза. Из перечисленных механизмов наименьшее значение для цитостатического действия на опухоль и, наоборот, наибольшее для кардиотоксического, имеет образование свободных радикалов кислорода. Различия в механизмах противоопухолевого и кардиотоксического действия антрациклинов создают принципиальные предпосылки для применения патогенетических действующих протекторов кардиотоксического действия этих препаратов без ущерба для противоопухолевого эффекта.

В целях снижения кардиотоксического действия антрациклинов в качестве «ловушки» свободных радикалов кислорода был применен 1,5% раствор для инфузий «Реамберин» (НТФФ «Полисан», г. Санкт-Петербург, номер регистрации №001048/01-2002, область действия сертификата: территория Российской Федерации).

В проводимом нами исследовании у 200 больных местно-распространенным ($T_{3-4}N_{1-3}M_0$) раком молочной железы до начала химиотерапии данных о наличии сердечно-сосудистой патологии, исходя из жалоб, данных анамнеза, пальпации, перкуссии, аускультации, ЭКГ, ЭХОКГ, холтеровского мониторирования не было.

После проведения 4 курсов полихимиотерапии (ПХТ) по схеме САФ (циклофосфан 100 мг/м² 1-14 день в/м, адриамицин 30 мг/м² и 1 и 8 день в/в, фторурацил 500 мг/м² в 1 и 8 день в/в) у больных местно-распространенным раком молочной железы без «Реамберина» (100 больных) уже после первого курса ПХТ 54 пациента (54,0%) отмечали учащенное сердцебиение, эпизоды подъема АД, боли за грудиной и др. По данным ЭКГ после 3-го курса ПХТ по схеме САФ у 26 пациентов (26,0%) были выявлены признаки перегрузки левого желудочка. По данным ЭХОКГ после 4 курса 36 пациентов определялось снижение фракции выброса левого желудочка.

По данным холтеровского мониторирования у 82 пациентов (82,0%) после 4 курса ПХТ была выявлена суправентрикулярная экстрасистолия, у 64 пациентов (64,0%) – метаболические

изменения в конечной части желудочкового комплекса в виде снижения вольтажа и инверсии зубца Т.

Пациенты, получающие химиотерапию по схеме САФ с «Реамберин» (100 больных), не имели кардиальных жалоб. По ЭКГ признаков перегрузки левого желудочка не было. На ЭХОКГ зарегистрировано снижение фракции выброса левого желудочка у 24 пациентов (24,0%). Суправентрикулярная экстрасистолия по данным холтеровского мониторирования отмечена у 42 человек (42,0%), метаболические изменения в конечной части желудочкового комплекса в виде снижения вольтажа и инверсии зубца Т – у 23 больных (23,0%).

Следует отметить, что кумулятивные дозы доксорубина за время проведения четырех курсов по схеме САФ были довольно высокими – в среднем 500 мг/м². Среди 100 больных, получивших полную дозу доксорубина, не было ни одного случая застойной сердечной недостаточности или снижения фракции выброса левого желудочка (LVEF) менее 45% от исходного. Также не было отмечено влияния препарата «Реамберин» на уровень противоопухолевого эффекта.

Все представленное выше позволяет заключить, что «Реамберин» действительно является безопасным протектором кардиотоксичности антрациклинов. Применение «Реамберина», не сопровождающееся ослаблением противоопухолевого эффекта антрациклинов, позволяет проводить лечение без риска инвалидизирующих кардиальных последствий больных местно-распространенным раком молочной железы.

Литература:

1. Гершанович М.Л. Осложнения при химиотерапии злокачественных опухолей. – М.: М, 2004. – 15с.
2. Epirubicin Hydrochloride: Integrated Summary of efficacy. Data on file, Pharmacia, 1998. – November, 19.
3. Smith P., Soues S. Multilevel therapeutic targeting by topoisomerase inhibitors // Br. J. Cancer. – 1994. – № 23. – S. 47.
4. Cersosimo R.G. Hong W.K. Epirubicin: a review of pharmacology, clinical activity and adverse effect of an adriamycin analogue // J. Clin. Oncol. – 1986. – № 4. – P. 425-439.

**ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ
ХИМИОТЕРАПИЯ НА АУТОСРЕДАХ
ОРГАНИЗМА В КОМПЛЕКСНОМ
ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕМ ЛЕЧЕНИИ
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**