

СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

Григорян Д. В., Удалов В. В., Кулькачев Р. Н.

*Оренбургский государственный медицинский университет,
кафедра лучевой диагностики, лучевой терапии, онкологии
г. Оренбург*

Ключевые слова: Карцинома яичника, адъювантная химиотерапия, схемы лечения.

Резюме: В статье были исследованы различные схемы адъювантной химиотерапии при злокачественных новообразованиях яичника

Resume: In the article various schemes of adjuvant chemotherapy for malignant ovarian tumors were studied

Актуальность. Карцинома яичника — злокачественная опухоль, поражающая яичники. Каждый год в мире регистрируется более 225 тысяч новых случаев, из которых около 140 тысяч заканчиваются летально. 75% карциномы яичника выявляется на поздних стадиях. Пятилетняя выживаемость при третьей стадии составляет около 24%, при 4-й стадии — 4,6% [2 с.4]. В связи с таким малым количеством усовершенствована не только диагностика и алгоритм обследования, который был принят в 1988 году обществом онкологов-гинекологов и Американской коллегией акушеров и гинекологов, при этом в данный алгоритм были включены 3 диагностических метода: осмотр, лучевые методы, а также определение онкомаркеров в сыворотке крови, но и были усовершенствованы методы лечения [4 с.2].

Адъювантная химиотерапия (послеоперационная) — это назначение мощных препаратов цитостатического действия, направленных на гибель раковых клеток. Воздействие осуществляется на уровне ДНК. При этом адъювантная терапия при лечении начальных стадий по сей день вызывает сомнения, за исключением лишь лечения II стадии, которой необходимо подключение в лечение послеоперационной комбинированной химиотерапии [3,5 с.12, 23]. Однако имеются две проблемы в связи с применением химиотерапии: первая связана с оптимальным подбором препаратов в схемы, которые были бы наиболее эффективны, а вторая связана с выделением факторов, которые указали бы на наличие микрометастазов [5 с. 24].

Цель. Определить оптимальное сочетание химиопрепаратов для проведения адъювантной химиотерапии, определить показания к каждой из использующихся схем адъювантной химиотерапии в зависимости от стадий заболевания и состояния больных для улучшения отдаленных результатов и качества их жизни, а также обозначить побочные эффекты.

Задачи. 1. Установить зависимость назначения определенной схемы лечения от стадии злокачественного процесса. 2. Установить наиболее предпочтительную схему лечения, в соответствии с токсичностью.

Материалы и методы. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению пациенток с раком яичников [1, с.8], решение о проведении химиотерапии

после операции основано на морфологии опухоли и стадии злокачественного образования:

-больные с IA, IB стадиями со степенью злокачественности G1 и несветлоклеточным гистологическим типом не нуждаются в проведении послеоперационной химиотерапии;

-больные с IA, IB стадиями, которым не осуществлялись процедуры хирургического стадирования, требуют проведения шести курсов адьювантной платиносодержащей химиотерапии;

-больные с IA, IB стадиями со степенью злокачественности G2-3 или светлоклеточным гистологическим типом требуют проведения шести курсов адьювантной платиносодержащей химиотерапии;

-лечебная платиносодержащая химиотерапия показана всем больным, начиная с IC стадии

Минимальный объем адьювантной химиотерапии первой линии: карбоплатин АУС 6-7 в/в в 1-ый день 21-дневного курса, 6 курсов или режим САР (цисплатин 50 мг/м² в/в, доксорубин 50 мг/м² в/в, циклофосфан 500 мг/м² в/в в 1-ый день 21-дневного курса, 6 курсов).

Комбинация СР (платиносодержащие препараты и циклофосфан) не рекомендуется к использованию у больных раком яичников так как ее эффективность слишком мала [1 с.8-9].

В основную группу вошли 15 пациенток с различными стадиями рака яичника. Возраст больных от 35 до 74 лет. Больные проходили лечение в ГБУЗ "Оренбургский областной клинический онкологический диспансер". Во всех случаях диагноз верифицирован морфологически. Лечение проводилась по 3 схемам: САР (сочетание препаратов Циклофосфан, Доксорубин, Цисплатин), СР (Циклофосфан, Цисплатин) и ТР (Паклиатексел, Цисплатин) от 4 до 6 курсов. Для большинства режимов необходим интервал между курсами в 3-4 недели. Интервал необходимо увеличить при проявлении признаков гематотоксичности, то есть угнетении кроветворения в костном мозге и сохраняющейся нейтропенией.

Результаты. В ходе проведенного исследования было установлено, что больные с III-IV ст., без сопутствующих осложнений лучше подвергались лечению согласно схеме САР: Циклофосфан 1000мг, Доксорубин 100мг, Цисплатин 100мг. У 1 пациентки наблюдался рецидив, 5 выписаны в удовлетворительном состоянии. Однако практически у всех пациенток наблюдались такие побочные эффекты как: тромбоцитопения ниже $100 \cdot 10^9 /л$, периферическая нейропатия, потеря аппетита, тахикардия, снижение АД: гипомагнемия; гипокальциемия; гипокалиемия; гипонатриемия. Для больных с III-IV ст. у которых появлялись осложнения схема лечения переводилась на ТР: Паклиатексел 350 мг., Цисплатин 130 мг.

Все пациентки выписаны в удовлетворительном состоянии, рецидивов не наблюдалось. Во время курса химиотерапии наблюдались следующие побочные эффекты данных препаратов: нейтропения менее $2 \cdot 10^9 /л$, нейтропения менее $0,5 \cdot 10^9 /л$, лейкопения менее $4 \cdot 10^9 /л$, лейкопения менее $1 \cdot 10^9 /л$, тромбоцитопения менее $100 \cdot 10^9 /л$, тромбоцитопения менее $50 \cdot 10^9 /л$, анемия – уровень Hb менее 110 г/л, анемия – уровень Hb менее 80 г/л, повышение уровня АСТ, ЩФ и билирубина в

сыворотке крови, а также тошнота, рвота, мукозит. При применении препарата “Цисплатин” побочные эффекты были выявлены в меньшем количестве случаев, либо они были выражены слабее по сравнению с другими препаратами и проявлялись лишь миелосупрессией.

Больные с I-II ст. подвергались лечению согласно схеме СР: Циклофосфан 1000 мг, Цисплатин 100 мг. У 3 пациенток наблюдался рецидив, 2 выписаны в удовлетворительном состоянии. При данной комбинации препаратов наблюдалось сочетание побочных эффектов, описанных выше, также при данной комбинации были выявлены случаи вторичных лейкозов.

Однако нельзя не отметить некоторые аспекты при лечении комбинациями препаратов. Если опухоль более чувствительна к какому-то отдельному компоненту из схемы, например, платиновому производному, то остальные препараты, из-за суммирования побочных эффектов, делают лечение более токсичным, а это приводит к снижению дозы активного компонента и соответственно ухудшения эффекта [3 с.14].

Выводы. 1) Таким образом, показана зависимость назначения определенной схемы лечения от стадии злокачественного процесса, морфологии опухоли, переносимости препаратов. 2) Предпочтительными являются схемы, состоящие из платиносодержащих препаратов в связи с их малой токсичностью.

Литература

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком яичников, маточной трубы или первичным раком брюшины. Общероссийский союз общественных объединений «Ассоциация онкологов России» [Электронный ресурс] : URL: <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/57.pdf>
2. Никогосян С.О., Жордания К.И., Кедрова А.Г., Панченко И.В. Рак яичников. В кн.: Давыдов М.И., Кузнецов В.В., ред. Лекции по онкогинекологии. М.; 2009: 260—88.
3. Урманчеева А.Ф. Нужна ли адьювантная химиотерапия при ранних стадиях рака яичника? // Практическая онкология. – 2005. – т.6, №1. – С.5054.
4. ACOG Committee Opinion: Number 280: The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer. Obstetr. and Gynecol. 2002; 100: (Suppl 280): 1413—6.
5. Trope C., Kaern J. Adjuvant chemotherapy for early stage ovarian cancer: review of the literature // J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol.25. – P.29092920.