

НЕГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО

Поляков И.С.^{1,3}, Смагина М.В.^{2,3}

¹Краснодарская краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского. 350029, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167. kkb1.priemnaya@gmail.com.

²НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медуниверситета им. академика И.П. Павлова.

³АНО «НИМЦ «Геронтология».

Актуальной проблемой практической онкологии сегодня является определение набора наиболее значимых диагностических показателей, а также изучение возможных осложнений таргетной терапии, которые позволили бы обеспечить максимальную эффективность лечения каждого больного. В статье изложены результаты исследования по проведению сравнительного анализа различных методов химиотерапии в клиническом, возрастном и медико-социальном аспекте, проанализированы негематологические осложнения различных вариантов химиотерапии, показана целесообразность применения таргетных методов химиотерапии на основе предшествующей молекулярной диагностики. При анализе негематологической токсичности достоверно наблюдалась тошнота, рвота, диарея и алопеция. При использовании таргетной терапии у пациентов всех возрастных групп частота осложнений была достоверно меньше. Достоверных отличий в частоте других вариантов негематологической токсичности (со стороны пищеварительной системы, органов зрения, дыхательной системы, центральной и периферической нервной системы, а также дерматологические реакции и прочие осложнения) выявлено не было. Летальных исходов, связанных с лечением, не отмечалось.

Ключевые слова: онкология, химиотерапия, рак легкого.

NON HAEMATOLOGICAL COMPLICATIONS OF VARIOUS OPTIONS OF CHEMOTHERAPY OF LUNG CANCER

Polyakov I.S.^{1,3}, Smagina M.V.^{2,3}

¹Regional Clinical Hospital № 1. 350029, Krasnodar, street. on May 1, 167. kkb1.priemnaya@gmail.com.

²Institute of St. Petersburg State Medical University.

³ANO «Research medical center of Gerontology»

The actual problem of practical Oncology today is to define a set of the most important diagnostic indicators, as well as studies of the possible complications of targeted therapy that would ensure maximum efficiency of treatment of each patient. The article describes the results of a study on the comparative analysis of the different methods of chemotherapy in clinical, developmental, medical and social dimension analysed complications of chemotherapy options, the expediency of application of target methods of chemotherapy on the basis of previous molecular diagnostics. In the analysis of non haematological toxicity significantly there was nausea, vomiting, diarrhoea, alopecia. When using targeted therapy in the patients of all age groups the frequency of complications was significantly less. Reliable differences in the frequency of other options non haematological toxicity (digestive system, eyes, respiratory system, central and peripheral nervous systems, as well as dermatological reactions and other complications). Deaths related to treatment.

Keywords : oncology, chemotherapy, lung cancer.

Актуальность. Успехи в понимании ряда ключевых механизмов, регулирующих пролиферацию и выживаемость опухолевых клеток, достигнутые к 90-м годам XX века, положили начало развитию принципиально нового направления в терапии злокачественных опухолей, получившего название таргетной терапии (от англ. target - цель, мишень). Несмотря на то что до сих пор нет точных критериев таргетности препарата, подразумевается, что основным отличием от классической химиотерапии является воздействие на «мишени» в опухолевых клетках, которые отсутствуют или имеют малое значение для нормальных клеток организма. Потенциально использование таргетных

препаратов (в монотерапии либо в комбинации с классической химиотерапией) позволяет надеяться на значимые успехи в области лекарственного лечения рака молочной железы, т.к. данный подход кардинально отличается от принципов ранее применявшейся химиотерапии [1; 3; 5].

В настоящее время актуальной проблемой практической онкологии является определение набора наиболее значимых диагностических показателей, а также изучение возможных осложнений таргетной терапии, которые позволили бы обеспечить максимальную эффективность лечения каждого больного [2; 4; 6].

Цель исследования. Изучить негематологические осложнения таргетной терапии, назначаемой при раке легкого. В связи с этим в исследовании решена следующая **задача:** проведен анализ негематологической токсичности различных методов терапии рака легкого у пациентов разных возрастных групп.

Материалы и методы: параметрический и непараметрический анализ медицинской документации больных раком легкого, получающих стандартную и таргетную полихимиотерапию.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены данные о негематологической токсичности различных методов терапии рака легкого, в частоте которых выявлены достоверные отличия между группами пациентов, получающих стандартную полихимиотерапию и таргетную терапию. При стандартной терапии 31 пациент (62,0%) жаловались на тошноту, при применении таргетной терапии тошнота наблюдалась только у 6 (19,4%) пациентов. При анализе больных с жалобами на рвоту обнаружено следующее: рвота наблюдалась у 18 (36,0%) пациентов при использовании стандартной химиотерапии и у 4 (12,9%) пациентов при применении таргетной терапии. Диарея как результат токсичности различных химиопрепаратов наблюдалась у 16 (32,0%) пациентов, получающих стандартную терапию, и у 4 (12,9%) пациентов, принимающих таргетную терапию. При применении стандартной химиотерапии алопеция наблюдалась у 7 (14,0%) пациентов, при использовании таргетной терапии - у 1 (3,2%) пациента.

Таблица 1

Основные показатели негематологической токсичности различных методов терапии рака легкого

Признаки токсичности	Виды терапии			
	стандартная терапия (n=50)		таргетная терапия (n=31)	
	Абс.	%	Абс.	%
Тошнота	31	62,0	6*	19,4*
Рвота	18	36,0	4*	12,9*
Диарея	16	32,0	4*	12,9*
Алопеция	7	14,0	1*	3,2*

* $p < 0,05$ между показателями у пациентов одной возрастной группы, получающих таргетную и стандартную терапию.

Следует отметить, что при использовании таргетной терапии у пациентов частота описанных выше осложнений была достоверно меньше ($p < 0,05$) (рис. 1).

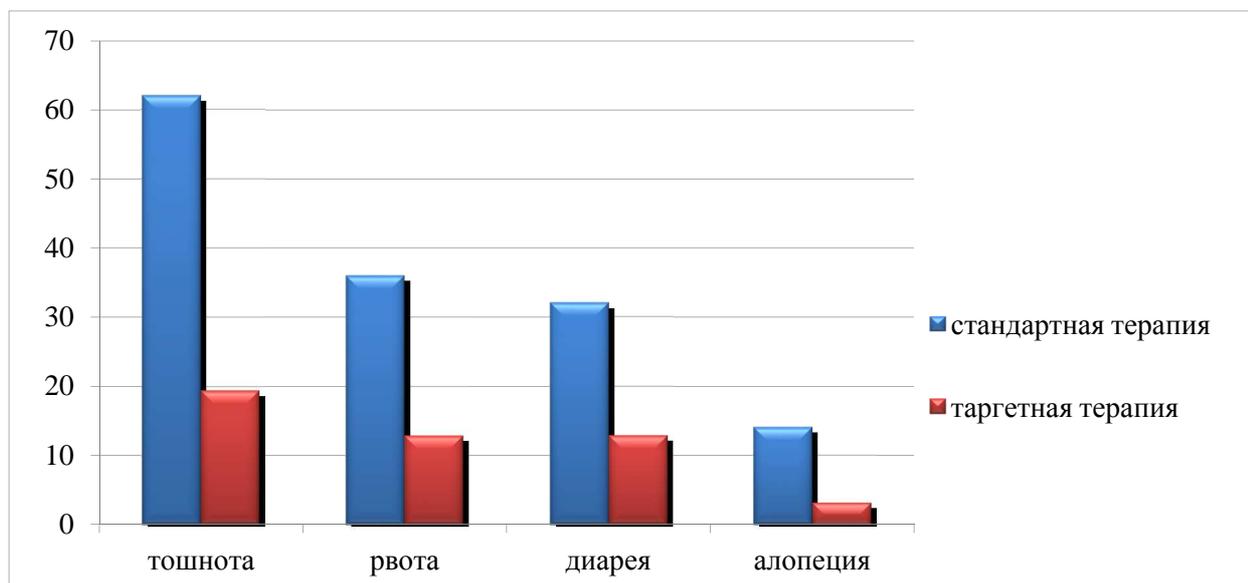


Рис. 1. Показатели негематологической токсичности различных методов терапии рака легкого

Достоверных отличий в частоте других вариантов негематологической токсичности: со стороны пищеварительной системы, органов зрения, дыхательной системы, центральной и периферической нервной системы, а также дерматологические реакции и прочие осложнения - в нашем исследовании в отношении различий по видам терапии выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2

Другие показатели негематологической токсичности различных методов терапии рака легкого

Признаки токсичности	Виды терапии			
	стандартная терапия (n=50)		таргетная терапия (n=31)	
	Абс.	%	Абс.	%
Пищеварительная система	5	10,0	3	9,7
Органы зрения	4	8,0	2	6,5
Дыхательная система	4	8,0	2	6,5
Центральная и периферическая нервная система	2	4,0	1	3,2
Дерматологические реакции	6	12,0	3	9,7
Прочие	7	14,0	5	16,1

Как видно из таблицы 2, частота встречаемости негематологических осложнений со стороны пищеварительной системы у пациентов при применении стандартной полихимиотерапии равна 10,0% (5 больных), при применении таргетной терапии – 9,7% (3 больных).

Осложнения со стороны органов зрения встречались: у больных при использовании стандартных методик полихимиотерапии в 8,0% (4 больных) случаев, при применении таргетной терапии - в 6,5% (2 больных) случаев.

Со стороны дыхательной системы негематологические осложнения отмечены: у 8,0% (4 больных) больных при применении стандартной терапии и в 6,5% (2 больных) при таргетной терапии.

Негематологические осложнения со стороны центральной и периферической нервной системы диагностированы у 4,0 и 3,2% больных, получающих стандартную и таргетную терапии соответственно.

Дерматологические реакции имели место у 6 (12,0%) пациентов при применении стандартной полихимиотерапии и у 3 (9,7%) пациентов при применении таргетной терапии.

Прочие негематологические осложнения отмечены: в 14,0 и 16,1% больных, получающих стандартную и таргетную терапии соответственно.

В таблице 3 представлены данные о частоте декомпенсации сопутствующей соматической патологии при лечении пациентов, страдающих раком легкого. Установлено, что таргетная терапия оказалась более безопасной по сравнению со стандартной химиотерапией. Так, достоверно реже наблюдалось нарастание гипергликемии и клинико-метаболическая декомпенсация при сопутствующем сахарном диабете 2 типа (37,5 и 58,3% соответственно, $p < 0,05$); реже потребовался переход на инсулинотерапию при сахарном диабете 2 типа (37,5 и 66,7% соответственно, $p < 0,05$); реже наблюдалось усугубление по функциональному классу (ФК) ХСН (28,6 и 75,0% соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 3

Частота декомпенсация сопутствующей патологии в процессе химиотерапии рака легкого

Сопутствующая патология	Вид декомпенсации	Пациенты, кол-во (чел.) / доля (%)			
		Стандартная терапия		Таргетная терапия	
		Абс.	%	Абс.	%
Сахарный диабет 2 типа	Нарастание гипергликемии и случаев клинико-метаболической декомпенсации	7 из 12	58,3	3 из 8*	37,5
	Переход на инсулинотерапию	8 из 12	66,7	3 из 8 *	37,5

ХСН	Усугубление по нарастанию ФК	6 из 8	75,0	2 из 7 *	28,6
ИБС: стенокардия напряжения	Усугубление по нарастанию ФК и увеличение случаев прогрессирования	3 из 10	30,0	2 из 7	28,6

* $p < 0,05$ по сравнению с пациентами, получавшими стандартную терапию.

Вывод: таргетная терапия является методом выбора при лечении онкопульмонологических больных ввиду достоверно меньших негематологических осложнений.

Список литературы

1. Курчин В.П. и др. Комбинированное лечение первично неоперабельных больных не мелкоклеточным раком лёгкого III А-В стадий с неоадьювантной химиолучевой терапией / В.П. Курчин, В.В. Жарков, П.И. Моисеев // 1-я Рос. науч.-практ. конф. по торакальной онкологии. - Краснодар, 2003. - С. 36-37.
2. Лазебник Л.Б. Демографические аспекты старения населения Москвы, России и стран СНГ / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев // Клиническая геронтология. - 2008. - № 12. - С. 3-6.
3. Миллер С.В. Комбинированное лечение рака легкого с интраоперационным облучением и адьювантной химиолучевой терапией : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14. – Томск, 2002. – 151 с.
4. Моисеенко В.М. Лекции по фундаментальной и клинической онкологии / под ред. профессора В.М. Моисеенко, профессора А.Ф. Урманчевой, академика РАМН К.П. Хансона. – СПб. : ООО «Издательство Н-Л», 2004. – 704 с.
5. Терапия рака легкого в пожилом и старческом возрасте и проблемы лечения сопутствующей соматической патологии / А.Н. Полторацкий, К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, Г.А. Рыжак, М.А. Чаплыгина, В.В. Люцко // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8, ч. 2. – С. 392-395.
6. Чиссов В.И. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М. : ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. - 240 с. : илл.

Рецензенты:

Ильницкий А.Н., д.м.н., доцент, заместитель директора АНО «НИМЦ «ГЕРОНТОЛОГИЯ», г. Москва.

Павлова Т.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии ФГАОУ
ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г.
Белгород.