

ХІМІОТЕРАПІЯ СОЛІДНИХ ПУХЛИН

Таргетна терапія немілкоклітинного раку легень

Винниченко І.О., Москаленко Ю.В., Винниченко О.І.

Сумський державний університет

ОКЗ Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер

Рак легень є провідною причиною смертності серед всіх злоякісних новоутворень у світі. Високий рівень смертності пов'язують із наявністю метастазів в регіонарних та віддалених лімфовузлах уже в момент встановлення первинного діагнозу (70–80% випадків), досить частим рецидивуванням після стандартного лікування та резистентністю до існуючих схем хіміотерапії.

Парадигма лікування немілкоклітинного раку легень змінилася останніми роками. Вибір медикаментів наразі залежить від гістологічного підтипу (плоскоклітинний чи аденогенний рак) та молекулярного профілю пухлини. У більшості випадків аденогенного (60–70%) та плоскоклітинного (50–80%) раку присутні пошкодження (зміни) в драйверних онкогенах, які стимулюють комплексний каскад сигнальних шляхів розвитку пухлинної клітини. Успішна таргетна терапія повинна складатися із ідентифікації та подавлення цих регульованих сигнальних шляхів.

В рамках міжнародного клінічного дослідження FLEX застосовували цетуксимаб, моноклональне антитіло, що впливає на рецептор епідермального фактора росту (EGFR). 1125 пацієнтів (24 належать нашому центру) раком ІІВ та ІV стадії немілкоклітинного раку легень з підтвердженою експресією EGFR, випадково розподілені в дві групи, в одній із яких проводилась ХТ за схемою цисплатини 80 мг/м² в/в 1 день, і вінорелбіна 25 мг/м² в/в в дні 1 та 8 кожного 3-тижневого циклу, в іншій до вказаної схеми додавався цетуксимаб в початковій дозі 400 мг/м² в/в в 1-й день, а з 8-го дня і далі по 250 мг/м² 1 раз на тиждень.

Пацієнти, які отримували хіміотерапію та цетуксимаб, жили довше, ніж група з лише хіміотерапією (в середньому 11,3 місяців проти 10,1 місяців, коефіцієнт ризику смерті 0,871 [95%, ДІ 0,762–0,996]; $p=0,044$). Основні побічні реакції пов'язані з цетуксимабом були вугре-подібні висипи на шкірі (57 [10%] з 548, 3-й ступінь). Таким чином, додавання цетуксимабу до платинум вмісної ХТ є новим напрямком в таргетній терапії немілкоклітинного раку легень.

Побічні шкірні явища після застосування цетуксимабу як показник його ефективності

Винниченко І.О., Москаленко Ю.В., Винниченко О.І.

Сумський державний університет

ОКЗ Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер

Цетуксимаб застосовують з метою блокування епідермального фактору росту (EGFR) в комбінації із платинум-вмісною хіміотерапією для лікування хворих із немілкоклітинним раком легень. Моноклональні антитіла із такою дією викликають значні шкірні реакції, основним проявом яких є вугреподібні висипи різного ступеню вираженості. Була помічена позитивна кореляція між важкістю шкірних реакцій та протипухлинною активністю цетуксимабу.

В рамках клінічного міжнародного дослідження FLEX із 518 пацієнтів (12 належать нашому центру) в групі, яка отримала хіміотерапію та цетуксимаб, 290 після першого циклу мали шкірні висипи. 540 пацієнтів (12 належать нашому центру) в групі порівняння отримали тільки хіміотерапію цисплатином в комбінації з вінорелбіном. У пацієнтів в групі хіміотерапії плюс цетуксимаб, які мали висипи протягом першого циклу, загальна виживаність була значно більшою в порівнянні з

пацієнтами в тій же самій групі лікування без висипів (медіана 15,0 місяців [95%, ДІ 12,8–16,4] проти 8,8 місяців [95%, ДІ 7,6–11,1]; відношення ризиків [ВР] 0,631 [0,515–0,774]; $p<0,0001$). Відповідні асоціації також були відзначені для виживання без прогресування (в середньому 5,4 місяці [5,2–5,7] проти 4,3 місяці [4,1–5,3]; ВР 0,741 [0,607–0,905]; $p=0,0031$). Загальна тривалість життя пацієнтів без шкірних висипів протягом першого циклу була подібна до такої у пацієнтів, які отримували лише хіміотерапію (медіана 8,8 місяців [7,6–11,1] проти 10,3 місяці [9,6–11,3]; ВР 1,085 [0,910–1,293]; $p=0,36$). Довші терміни виживання пацієнтів з висипами протягом першого циклу в порівнянні з хворими без шкірних проявів спостерігалися у всіх гістологічних підгрупах: аденокарциноми (медіана 16,9 місяців [14,1–20,6] проти 9,3 місяці [7,7–13,2]; ВР 0,614 [0,453–0,832]; $p=0,0015$), плоскоклітинний рак (в середньому 13,2 місяці [10,6–16,0] проти 8,1 місяців [6,7–12,6]; ВР 0,659 [0,472–0,921]; $p=0,014$). Таким чином, шкірні висипи, які є проявом системного впливу моноклонального антитіла цетуксимаб на тканини, що скепресують епідермальний фактор росту, протягом першого циклу можуть бути клінічним маркером ефективності його дії у комбінації із платинум-вмісною хіміотерапією.

Досвід внутрішньоартеріальної хіміотерапії занедбаних форм раку молочної залози

²Діба І.М., ¹Завізон В.Ф., ¹Маисталер В.С.,

²Артеменко М.В., ²Прохач А.В., ²Мальцева Л.О., ²Бут Н.О.,

¹Суховерша О.А.

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

²КЗ «Міська багатопрофільна клінічна лікарня №4 Дніпропетровської обласної ради»

Більше 16,5 тис жінок в Україні щороку захворюють на рак молочної залози (РМЗ). Майже у 20% з них на момент первинної діагностики мають 3 — 4 стадії. В деяких випадках хвороба має деструктивну форму. В занедбаних стадіях покращити результати лікування дозволяє внутрішньоартеріальна хіміотерапія (ВАХТ).

Ціль роботи. Аналіз власного досвіду ВАХТ при метастатичному РМЗ (МРМЗ).

Матеріали та методи. 27 ВАХТ проведено 19 хворим віком 31 — 66 років з МРМЗ, які в анамнезі мали як системну хіміо- та/чи гормонотерапію, так і локальне (хірургічне, промене) лікування. 17 жінок мали одностороннє ураження, 2 — двостороннє. 13 хворим проведено 1 процедуру, 5 хворим — 2, та 1 — 4 процедури. У 12 випадках проводилася виключно пролонгована ВАХТ, в 13 — хіміємболізація з використанням одного хіміопрепарату (ХП) та пролонговане введення другого, у 2 хворих з гемостатичною ціллю проведена лише емболізація без додавання ХП. Внутрішньоартеріально застосовувалися цисплатин, карбоплатин, циклофосфамід, паклітаксел, доксо- та епірубіцин. Лікування проводилося на фоні гіпергідратації, кортикостероїдів та антиеметиків.

Результати. Повної відповіді на лікування не зафіксовано. Часткова мала місце у 5 хворих. У 12 констатована стабілізація, у 9 з них відповідь наближалася до часткової. 6 хворих вдалося прооперувати в умовно радикальному об'ємі. У 3 хворих відзначалася прогресія, не дивлячись на лікування через досить короткий час вони померли.

Найчастішим ускладненням ВАХТ була біль в ділянці пухлини, та некроз пухлини. Біль усувалася налбуфіном. Некроз потребував перев'язок (іноді з некректомією) до того моменту, поки ставав сухим та з часом самостійно відторгався.

Висновки. ВАХТ є достатньо безпечним методом лікування МРМЗ, дозволяє зменшити об'єм пухлини, підвищує операбельність, покращує якість життя.