



Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Фармакотерапия
в онкологии, гематологии и радиологии

№ 4

ноябрь 2007

Диагностика и лечение
фиброзно-кистозной мастопатии

Влияние иммуномодуляторов на качество жизни
больных немелкоклеточным раком легкого

ТЕМА НОМЕРА:

**инновационная
противоопухолевая терапия**



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Новая Флудара®

Новый шаг к победе над ХЛЛ

ТАБЛЕТКИ

- Наилучший выбор для лечения ХЛЛ;
- Эффективна для монотерапии;
- Значительно меньше побочных эффектов по сравнению с САР;
- Тенденция к увеличению продолжительности ремиссий по сравнению с САР;
- Новая лекарственная форма (таблетки) дает больше преимуществ как врачу, так и пациенту.

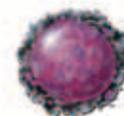
Флударабин (экстракт нитрофуранов) Флудара® Показания В-клеточный хронический лимфоцитоз (ХЛЛ), неходжкинские лимфомы низкой степени злокачественности (НХЛ НС) Противопоказания Повышенная чувствительность к флударабину или другим компонентам препарата, сниженная функция почек с клиренсом креатинина < 30 мл/мин, декомпенсированная гемолитическая анемия, беременность и период кормления грудью С осторожностью Больные в ослабленном состоянии, больные с выраженной сниженной функцией костного мозга (тромбоцитопения, анемия, и/или гранулоцитопения), иммунодефицит или с острой вирусной, грибковой или бактериальной инфекцией, а также больные с тяжелой недостаточностью (в связи с недостаточной концентрацией кальция в сыворотке), больные старше 75 лет (в связи с недостаточным количеством клинических данных). Режим дозирования Внутривенное введение. Вводить только внутривенно, избегая интраваскулярного попадания препарата. Доза флударабина фосфата - 25 мг/м² поверхности тела ежедневно в течение 5 дней каждые 28 дней. Содержимое каждого флакона следует растворить в 2 мл воды для инъекций. Требуемую дозу набирают в шприц. Затем эту дозу разводят в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводят внутривенно струйно или разводят в 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводят внутривенно капельно, медленно в течение 30 минут. Таблетки. Доза для приема внутрь составляет 40 мг/м² поверхности тела ежедневно в течение 5 дней каждые 28 дней. Таблетки можно принимать как на пустой желудок, так и одновременно с приемом пищи. Таблетки следует глотать, запивая водой. Продолжительность лечения зависит от эффекта и переносимости препарата. ХЛЛ - до достижения максимального ответа (полной или частичной ремиссии). После достижения максимального эффекта следует обсудить необходимость проведения двух циклов консолидации. Большинству больных требуется не более 8 циклов лечения. При клиренсе креатинина от 30 до 70 мл/мин следует уменьшать дозу на 50%, для оценки токсичности необходим постоянный гематологический контроль. Особые указания При проведении лечения необходимо тщательное наблюдение за гематологической и негематологической (прежде всего неврологической) токсичностью, периодическая оценка показателей периферической крови для выявления анемии, нейтропении и тромбоцитопении, а также тщательный контроль концентрации креатинина в сыворотке крови и определение клиренса креатинина. Пациентам, которые нуждаются в гемотрансфузии и которые получают или получали лечение флударабином, следует переливать только обученную кровь во избежание развития реакции трансплантат против хозяина. Должна соблюдаться осторожность при лечении больных с риском развития синдрома лизиса опухоли (особенно при большой опухолевой массе). Тщательное наблюдение на предмет появления признаков гемолитической анемии (снижение уровня гемоглобина и положительная проба Кумбса). В случае развития гемолитика рекомендуется прекращение терапии флударабином. Лечение при гемолитической анемии - трансфузии обученной крови и терапия глюкокортикоидными. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

ЗАО «АО ШЕРИНГ», полномочный представитель Bayer Schering Pharma в России

Москва (495) 231 12 00 • Санкт-Петербург (812) 331 36 00
Ростов-на-Дону (863) 295 05 14 • Казань (843) 267 61 27
Екатеринбург (343) 355 31 76 • Новосибирск (383) 222 18 97
Хабаровск (4212) 41 42 29

Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10
Аптечный склад ЗАО «АО ШЕРИНГ» (495) 231 49 56

www.bayerscheringpharma.ru



Флудара®
флударабина фосфат

ЧТОБЫ ДОРОГУ НАПОЛНИТЬ ЖИЗНЬЮ

7-8 ФЕВРАЛЯ 2008 ГОДА

Вторая Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием



Рациональная фармакотерапия в урологии-2008

Всероссийская междисциплинарная школа для урологов, терапевтов, семейных врачей, гинекологов, дерматовенерологов, заместителей главных врачей ЛПУ, микробиологов, иммунологов, специалистов по антимикробной химиотерапии и клинических фармакологов России

Организаторы конференции:

- Министерство здравоохранения и социального развития РФ
- ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий
- Российское общество урологов

Организатор выставочной экспозиции:



В программе конференции

Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов:

- бактериологическая диагностика возбудителей инфекции мочевых путей
- управление неосложненной и осложненной инфекцией мочевых путей
- катетер-ассоциированная инфекция мочевых путей
- госпитальные инфекции мочевых путей
- мочекаменная болезнь и мочевиная инфекция
- пиелонефрит беременных
- инфекции мочевых путей у детей
- инфекции мочевых путей у больных с нейтропенией
- грибковая инфекция мочевых путей
- современная фармакотерапия и улучшение качества жизни больных с урологической инфекцией
- заболевания, передающиеся половым путем: современные методы диагностики и лечения
- простатит: новые подходы к комплексной терапии
- уросепсис: современные стандарты лечения
- антибиотикорезистентность возбудителей инфекции мочевых путей
- антибактериальная профилактика перед урологическими операциями
- современные антимикробные и антимикотические средства
- побочные действия антибактериальных препаратов
- антисептические и дезинфицирующие средства в госпитальной урологической практике

Медикаментозная терапия урологических заболеваний:

- профилактика и лечение ДГПЖ
- эффективная фармакотерапия эректильной дисфункции
- андрогендефицитное состояние у мужчин
- недержание мочи (гиперактивный мочевой пузырь)
- метаболический синдром как причина урологических заболеваний
- противоопухолевая химиотерапия в урологии (секция онкоурологов)
- вопросы фармакоэкономических исследований в урологии
- оценка качества жизни урологических пациентов
- средства ухода за пожилыми больными
- новые технологии, медицинская техника и диагностическое оборудование в госпитальном секторе

**Проводится конкурс молодых ученых: принимаются научные работы по рациональной фармакотерапии урологических заболеваний от ученых до 35 лет до 1 декабря 2007 г. по адресу: imp2006@bk.ru
Информация на сайте ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий: www.uro.ru**

Место проведения: Москва, Дом ученых РАН, ул. Пречистенка, д. 16

Оргкомитет: ФГУ НИИ Урологии Росмедтехнологий: 105425, Москва, 3-я Парковая ул., д. 51,
тел.: **(495) 367-17-17; 165-88-55; 165-09-11; 234-07-34**

Прием тезисов до 1 декабря 2007 г. по адресу: imp2006@bk.ru

**По вопросам участия в выставочной экспозиции и спонсорской поддержки
обращаться в компанию «Медфорум». Телефон: (495) 234-07-34**

Генеральный информационный спонсор:

Информационные спонсоры:



**ВЕСТНИК
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

Миссия журнала. Создание такого издания, которое бы способствовало своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Способствовало бы привлечению внимания социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



Здравоохранение сегодня: государственная политика, экономика, менеджмент в области онкологии и гематологии

В центре внимания данной рубрики издания - профилактика, диагностика и лечение онкологических заболеваний. Поддержка федеральных программ по онкологии, создание благоприятных условий для уменьшения онкологической заболеваемости в России, анализ структуры и причин запущенности и смертности от онкологических и гематологических заболеваний, социально-экономические и медицинские проблемы, адекватная лекарственная, паллиативная, симптоматическая помощь.

В рамках этой рубрики будут опубликованы информационные материалы и интервью с депутатами Государственной Думы, представителями МЗ и СР РФ, руководителями управлений здравоохранения, директорами НИИ, руководителями профессиональных и общественных ассоциаций, главными онкологами федеральных округов и т.д.

- Федеральные программы в области профилактики и лечения онкологических и гематологических заболеваний.
- Здравоохранение регионов: социально-экономические ориентиры в области онкологии, гематологии и радиологии в регионах России.
- Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости (по России, регионам) в сфере онкологии, гематологии и радиологии (по выбранной нозологии).
- Маркетинговый обзор применения лекарственных средств в области онкологии, гематологии и радиологии (по группам, производителям), статистика производства и потребления.
- Профилактика онкологических и гематологических заболеваний и качество жизни наблюдаемых пациентов.
- Медицинское страхование в данной сфере.

Основные рубрики журнала ЭФ

Здравоохранение сегодня
Фармакоэкономика
Эффективная фармакотерапия
Доказательная медицина
Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей
Наука
Компании и их продукция
Социальная ответственность бизнеса
Форум

СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ (8500 экз.)

Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, прямая адресная доставка лечащим врачам Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону, Новосибирска с использованием базы данных редакции и технологий call-центров, раздача издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех специализированных медицинских мероприятиях.

Журнал включен в подписные каталоги: подписка на почте во всех субъектах РФ, через подписные агентства: Роспечать, Пресса России, Объединенный каталог, альтернативные и региональные агентства.

Специализированное распространение:

- Управления здравоохранения регионов России
- Главные онкологи, гематологи и радиологи 7 федеральных округов
- Главные онкологи, гематологи и радиологи 78 субъектов РФ
- "Реестр врачей онкологов, гематологов и радиологов России"
- ЛПУ (онкологические и гематологические отделения)
- Онкологические клинические больницы
- Онкологические диспансеры
- Поликлинические онкологические отделения
- Гематологические центры
- Хосписы
- Гематологические отделения (взрослые и детские)
- Рентген-радиологические институты, отделения.
- Страховые медицинские компании и их клиенты (ЛПУ)
- В рамках программы "Непрерывное образование врачей" (медицинские вузы: кафедры онкологии, гематологии и радиологии, курсы повышения квалификации врачей-онкологов)
- Научно-исследовательские онкологические институты и их филиалы

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЖУРНАЛА:

1. Современные диагностические алгоритмы основных онкологических патологий, целесообразность приоритетных и последовательных направлений: ультразвукового метода, МТР, КТ;
2. Экспериментальные модели канцерогенеза.
3. Стандарты лекарственной терапии при основных онкологических патологиях и при редких опухолях:
 - злокачественные новообразования органов пищеварения (пищевода, желудка, поджелудочной железы, печени, тонкого и толстого кишечника);
 - злокачественные заболевания органов дыхания и грудной клетки (гортани, бронхов и легких);
 - злокачественные заболевания молочной железы;
 - злокачественные заболевания мезотелиальных, мягких тканей, костей и суставных хрящей конечностей;
 - злокачественные заболевания женских половых органов (матки, шейки матки, яичников);
 - злокачественные заболевания мужских половых органов (полового члена, предстательной железы, яичка);
 - злокачественные заболевания органов мочевых путей (почек, мочеточника, мочевого пузыря);
 - злокачественные заболевания лимфоидной, кровеносной и родственной им тканей (болезнь Ходжкина, диффузная неходжкинская лимфома, грибовидный микоз, болезнь Сезари, множественная миелома, лимфоидный лейкоз, хронический лимфоцитарный лейкоз, волосатоклеточный лейкоз, миелоидный лейкоз, хронический миелоидный лейкоз);
 - коррекция гематологических и соматических нарушений после цитостатической терапии.
4. Актуальные вопросы современной онкохирургии (диагностика, фармакотерапия, хирургия, лучевое лечение, современные факторы прогноза, профилактика).
5. Перспективы хирургических технологий в онкологии.
6. Детская онкология и гематология.
7. Современная гематология – фармакологический аспект.
8. Паллиативная и симптоматическая терапия в онкологической практике.



Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия

в онкологии, гематологии и радиологии

Редакция журнала:

руководитель проекта **А. Синичкин**

(e-mail: sinprof@webmed.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**

(e-mail: stoinova@mail.ru)

научный редактор **Е. Приходько**

(e-mail: prihodko.04@mail.ru)

выпускающий редактор **О. Дмитриева**

корректор **Н. Кононова**

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

ответственный секретарь **Е. Матеузова**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**

(e-mail: podpiska@webmed.ru)

менеджер по организации конференций **Н. Моисеева**

(e-mail: expo@webmed.ru)

Редакционный совет:

В.А. Горбунова (Москва)

В.В. Дворниченко (Иркутск)

А.И. Карачунский (Москва)

А.Г. Кедрова (Москва)

С. В. Козлов (Самара)

В.И. Невожай (Владивосток)

М.Р. Личиницер (Москва)

Н.И. Переводчикова (Москва)

И.В. Поддубная (Москва)

Ю.С. Сидоренко (Ростов-на-Дону)

С.А. Тюляндин (Москва)

Р. Ш.Хасанов (Казань)

В.Б.Шаманский (Екатеринбург)

контактная информация:

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, оф. 3515
Тел. (495) 234-07-34
www.webmed.ru

Тираж 8500 экз.

Перепечатка материалов разрешается

только с письменного разрешения редакции

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005 г.

№4 Ноябрь 2007

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

Здравоохранение сегодня

Владимир Невожай: «Вкладывать деньги в онкологическую службу экономически выгодно». *Интервью с главным онкологом Дальневосточного федерального округа.* **6**

тема номера: инновационная противоопухолевая терапия

М.Н. Нариманов, С.А. Тюляндин

Роль иринотекана в современной химиотерапии злокачественных опухолей **10**

маммология

Ч.К. Мустафин

Комплексный подход в диагностике и лечении фиброзно-кистозной мастопатии **16**

рак легкого

Л.З. Вельшер, З.Р. Габуния, Т.И. Гришина, А.Б. Германов, Л.И. Коробкова, Д.А. Платонов, Ю.Ю. Горчак, В.М. Аргун, Г.П. Генс

Влияние иммуномодулятора Галавит на качество жизни больных немелкоклеточным раком легкого II – III стадии **22**

клинические исследования

А.Ю. Попов, Н.В. Жуков, С.В. Миненко, Е.П. Гришуненкова, Л.Ю. Андреева, В.В. Птушкин

Применение препарата Лейкостим® для мобилизации и сбора гемопоэтических стволовых клеток **26**

Перспективы применения препарата Эрбитукс для лечения пациентов колоректальным раком и раком головы и шеи **32**

Компании и их продукция

Нексавар® стал первым и единственным препаратом, зарегистрированным для лечения гепатоцеллюлярной карциномы в Европе **36**

Улучшение выживаемости при использовании режимов на основе препарата Таксотер® у больных немелкоклеточным раком легкого **37**

Ультрафиолет покажет лекарствам дорогу к раковой опухоли

Сотрудники Университета Ньюкасла разработали технику, позволяющую многократно повысить эффективность лечения рака моноклональными антителами. Моноклональные антитела – синтетические или модифицированные антитела, способные направлять атаки иммунной системы больного на опухолевые клетки. Несмотря на высокую эффективность, этот вид медикаментозного лечения рака остается высокотоксичным и опасным для пациентов. Дело в том, что активированные иммунные клетки наносят ущерб не только опухолевым, но и здоровым тканям организма больного. Для того чтобы свести к минимуму побочные эффекты лечения, ученые предлагают перед введением в организм пациента покрывать антитела тонкой капсулой из органического вещества, разрушающегося под действием ультрафиолето-

вого излучения. Пока капсула цела, антитело не может взаимодействовать с иммунными клетками. В то же время, подсветив соответствующий участок тела ультрафиолетом, врачи могут добиться адресного воздействия лекарства на опухолевые ткани. В настоящее время эффективность новой методики подтверждена опытами на колониях клеток, а также на мышиных моделях онкологических заболеваний. Использование моноклональных антител в светочувствительной оболочке позволило добиться значительного сокращения опухолей яичника у пяти из шести подопытных мышей. Первый этап клинических испытаний, в которых примут участие пациенты с раком кожи, запланирован на начало 2008 года. Отчет об исследовании опубликован в журнале ChemMedChem.

Источник: Medportal.ru

«Биокад» выиграл конкурс на поставку Лейкостима

Российская фармацевтическая компания «Биокад» признана победителем конкурса на право заключения государственных контрактов на поставку филграстима в рамках реализации централизованных мероприятий в онкологии за счет средств федерального бюджета. Конкурс был проведен Федеральным Агентством по здравоохранению и социальному развитию согласно распоряжению Правительства РФ №609-р от 15.05.07 путем аукциона. Данное решение позволило закупить высокоэффективный российский препарат Лейкостим и привело к экономии 3,2 млн рублей бюджетных средств, которые могут быть потрачены на закупку других онкологических препаратов. Компания «Биокад» осуществляет полный цикл производства препарата Лейкостим на современном производственном комплексе, построенном с нуля в Подмоскowie. Препарат Лейкостим в дозировках 300 и 480 мкг будет поставлен до 1 ноября 2007 г. компанией «Биокад» в ведущие онкологические лечебные учреждения Росздрава в Москве, Санкт-Петербурге, Саратове и Ростове-на-Дону.

Источник: remedium.ru

Стволовые клетки ускоряют течение рака

Группа американских исследователей из Института Уайтхеда (Whitehead Institute) смешала клетки рака молочной железы у мышей с их собственными стволовыми клетками и получила 7-кратный рост метастазирования этого рака в легкие по сравнению с контрольной группой мышей, имевших рак молочных желез и «брошенных на произвол судьбы». Конечно, это только экспериментальная модель, но она может пролить свет на причины, по которым в одном случае рак «ведет себя смирно», а в другом – распространяется с высокой скоростью и приводят к быстрой смерти. Мезенхимальные стволовые клетки уже подозревали в участии в раковых процессах, с тех пор, как было замечено, что они мигрируют в большом количестве в места локализации раковых опухолей. Исследователи надеются, что данное исследование может помочь отыскать новые пути в лечении раковых заболеваний.

Источник: Svobodanews.ru

Низкие дозы аспирина и статины защищают от колоректального рака

Результаты исследования, опубликованного в выпуске «International Journal of Cancer», предполагают, что лечение комбинацией низких доз аспирина плюс статины могло бы снизить риск колоректального рака в большей степени, чем монотерапия любым из препаратов, по крайней мере, после 5 лет использования. «Недавнее исследование привлекло внимание к снижению риска колоректального рака на фоне применения статинов, и несколько эпидемиологических исследований предположило, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) могут уменьшить риск колоректального рака», – говорит доктор Херманн Бреннер.

«Однако, доказательства эффективности остаются ограниченными, особенно для низких доз аспирина, и пока не подтверждены контролируемые рандомизированными исследованиями», – отмечают ученые. Было сделано предположение, что НПВП и статины в комбинации могли бы обеспечить более сильное снижение риска колоректального рака, чем монотерапия, но знания о возможном взаимодействии обоих типов препаратов остаются недостаточными. В популяционном исследовании случай-контроль ученые изучили объединенные эффекты статинов и низких доз аспирина на риск колоректального рака. В исследование было включено 540 пациентов с гистологически подтвержденным колоректальным раком

и 614 пациентов, составивших группу контроля. В целом 23% из группы случаев и 30% пациентов из контрольной группы сообщили о регулярном применении НПВП (включая низкие дозы аспирина). 18% пациентов из группы случаев колоректального рака и 21% из контрольной группы сообщили о регулярном применении низких доз аспирина, 12% пациентов из группы случаев и 18% из контрольной группы сообщили о регулярном приеме статинов. Группа доктора Бреннера наблюдала небольшое сокращение риска колоректального рака среди пациентов, регулярно применяющих низкие дозы аспирина (приспособленное отношение шансов 0,77). Более сильная ассоциация была найдена в отношении регулярного приема статинов (отношение шансов 0,65). Самое сильное снижение риска было замечено у субъектов, которые использовали комбинацию низких доз аспирина и статинов (отношение шансов 0,63), особенно если оба препарата применялись в течение, по крайней мере, 5 лет (отношение шансов 0,38). Основываясь на этих полученных данных, исследователи заключают, что «комбинированный хемопреентивный эффект низких доз аспирина и статинов может обеспечить более выраженное снижение риска, чем любой из препаратов, принимаемых отдельно».

Источник: Solvay-pharma.ru

Антиэстрогеновая терапия летрозолом

Антиэстрогеновая терапия летрозолом эффективна против некоторых эпителиальных яичниковых раковых новообразований, являющихся эстроген-рецептор позитивными, сообщают шотландские исследователи в выпуске «Clinical Cancer Research».

«Проведенное исследование показало, что некоторым больным раком яичников может быть полезна терапия антиэстрогенами», — сообщает доктор Саймон П. Лангдон из Эдинбургского университета.

Для оценки прогрессии опухолей у женщин, получавших летрозол 2,5 мг ежедневно, использовался опухолевый маркер СА-125.

После 6 месяцев терапии в группе из 42 женщин, у 7 (17%) наблюдался ответ на лечение, определенный как уменьшение СА-125 более чем на 50%. Кроме того, у 11 пациенток (26%) заболевание не прогрессировало. Из 33 женщин, оцененных в отношении радиологического ответа, у 3 (9%) отмечалась частичная ремиссия,

у 14 (42%) — стабилизацию болезни в течение 12 недель. После классификации изменений СА-125 соответственно уровням экспрессии эстрогеновых рецепторов опухолей, было обнаружено 33%-ая скорость ответа при самых высоких уровнях ER, 12%-ая — при средних уровнях экспрессии, и отсутствие ответа на антиэстрогеновую терапию у пациенток с самыми низкими уровнями экспрессии рецепторов.

Ученые также установили, что изменения СА-125 в ответ на лечение ассоциировались с экспрессией HER2, белка, связывающего инсулин-подобный фактор роста 5, TFF 1, и виментина.

Идентифицировав особенности опухоли, определяющие ее восприимчивость к терапии, ученые надеются, что лечение антиэстрогенами будет проводиться только у пациентов, которым оно может быть потенциально полезным.

Источник: Солвей Фарма

Сибирские ученые создали аппарат для борьбы с раком

Сибирские ученые разработали аппарат, способный определить границы раковой опухоли, а, следовательно, ее хирургическое удаление будет более эффективным, сообщил замдиректора новосибирского Научно-исследовательского института медицинской инженерии (НИИМИ) Кирилл Белик.

«Сегодня самым эффективным методом лечения онкологических заболеваний остается хирургический, а химиотерапия и другие методики в основном применяются как дополнительные способы лечения», — считает Белик. По его словам, в настоящее время только 10-15% пациентов с раком желудка проживают пять и больше лет после операции.

«Это связано с тем, что хирург, удаляя ткани пораженные раком, не всегда может точно определить границы опухоли — она может быть скрыта в здоровых тканях органа», — сообщил ученый.

Разработанный аппарат поможет хирургу уточнить контур опухоли, определить границу между здоровой тканью органа и раковыми клетками во время проведения хирургической операции.

«Это хирургический аппарат, с помощью которого хирург во время проведения операции сможет диагностировать опухоль на месте и выбрать наиболее оптимальный путь ее удаления. Эта система способна продлить жизни многих людей и снизить количество летальных исходов от рака», — отметил Белик. Созданием аппарата в течение 15 лет занимались ученые НИИМИ, Новосибирского государственного университета, Новосибирского государственного медицинского университета и Сибирского научно-исследовательского и испытательного центра медицинской техники. В ближайшее время в НИИМИ будет изготовлен опытный образец аппарата и начнутся его клинические и технические испытания.

Источник: MIGnews.com

Ингибитор синтеза гиалуронана 4-метилэскулетин замедляет развитие рака поджелудочной железы

Гиалуронан участвует в процессах злокачественного преобразования, прогрессировании опухоли и опухолевом ангиогенезе. Его уровень значительно повышается при раке поджелудочной железы. Хотя 4-метилэскулетин не напрямую подавляет пролиферацию раковых клеток, он ингибирует синтез гиалуронана и, следовательно, ослабляет экстрацеллюлярную матрицу клеток опухоли, тем самым ингибируя их адгезию и инвазию более чем на 40%. Об этом сообщают авторы проведенного недавно в Японии исследования.

Источник: Солвей Фарма

Аллергические реакции защищают от рака мозга

Избыточная активность иммунной системы, приводящая к аллергическим заболеваниям, может защищать организм от рака головного мозга, полагают ученые из США и Великобритании.

В своей работе сотрудники медицинской школы Гарварда и Больницы св. Фомы в Лондоне использовали результаты нескольких небольших исследований, посвященных частоте онкологических заболеваний головного мозга среди лиц, страдающих аллергиями. В их распоряжении были данные о 4500 пациентов с выявленными опухолями головного мозга.

Как выяснилось, у людей, страдавших астмой, атопическим дерматитом и поллинозом глиомы развивались на 30-39% реже, чем в целом по популяции. Соответствующей связи для менингиом установить не удалось.

Глиома является одной из самых опасных разновидностей рака мозга, лишь 3% пациентов с этим заболеванием остаются в живых в течение 5 лет после постановки диагноза.

Ведущий автор исследования Элени Линос отмечает, что ученые близки к пониманию биохимического механизма, лежащего в основе выявленной законо-

мерности. Скорее всего она связана с повышенной активностью цитокинов — веществ, отвечающих за запуск аллергической реакции. Опыты на клеточных культурах показывают, что цитокины обладают способностью замедлять рост клеток глиом.

Отчасти эта гипотеза подтверждается тем, что исследователям не удалось выявить влияния аллергических заболеваний на частоту образования менингиом — опухолей, которые развиваются значительно медленнее, чем глиомы. Вероятно, отмечает соавтор Линос Тим Рэне, благотворное действие цитокинов заключается в замедлении размножения опухолевых клеток, а не в их в раннем выявлении. Впрочем, по мнению сотрудницы Государственного университета Огайо (Колумбус, США) Юдит Шварцбаум, объяснение выявленной исследователями закономерности может быть и обратным. Известно, что глиомы подавляют иммунную систему, отмечает она, так что суть дела может заключаться в том, что сами злокачественные опухоли защищают пациентов от аллергических реакций. Отчет об исследовании опубликован в Journal of the National Cancer Institute.

Источник: Medportal.ru

Владимир Невожай: «Вкладывать деньги в

С онкологической службой Дальневосточного федерального округа, которая существует уже почти 60 лет, связана профессиональная деятельность Владимира Ивановича Невожы, главного внештатного онколога Минздравсоцразвития РФ в ДФО, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой онкологии, лучевой терапии и диагностики Владивостокского государственного медицинского университета. О проблемах и достижениях, особенностях в организации онкологической службы на Дальнем Востоке он рассказывает региональному корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в онкологии, гематологии и радиологии» Анастасии Желдак.

Владимир Иванович, когда и как начиналась онкологическая служба на Дальнем Востоке?

В 1948 году во Владивостоке на базе краевой физиотерапевтической больницы был создан Приморский краевой онкологический диспансер. Сотрудники диспансера проводили лучевую терапию онкологическим больным, вели амбулаторный прием и диспансерное наблюдение за пациентами, располагая всего двадцатью койками и штатом из трех врачей и тринадцати медицинских сестер. В 1949 году был открыт Якутский республиканский, а в 1951 году – Амурский областной онкологические диспансеры. В 1956 году онкодиспансер появился в Южно-Сахалинске, в 1958 году – в Хабаровске, в 1964 году – в Комсомольске-на-Амуре, в 1965 – в Магадане, в 1970 – в Петропавловске-Камчатском, в 1996 году – в Биробиджане.

Какова ситуация с онкологической службой в нашем регионе сегодня?

В Дальневосточном федеральном округе девять онкологических диспансеров, общее число коек – более 1500. В этих лечебных учреждениях работают свыше 500 врачей, многие из них высококвалифицированные специалисты. В большинстве это врачи высшей и первой квалификационной категории, у некоторых есть ученая степень.



Только в Приморском краевом онкологическом диспансере работают пять докторов и девять кандидатов медицинских наук. Во Владивостокском и Дальневосточном медицинских университетах, Амурской медицинской академии организованы кафедры онкологии. На базе Краевого центра клинической онкологии в Хабаровске открыт филиал Всероссийского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина, а на базе Приморского онкологического диспансера – филиал НИИ онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН. Злокачественными новообразованиями в Дальневосточном федеральном округе страдает около 1% населения. На учете у онкологов состоит более 78 тысяч человек. Ежегодно в округе выявляется более 17 тысяч новых случаев злокачественных опухолей. Умирает от них около 12 тысяч больных.

То есть происходит рост заболеваемости?

Да, она неуклонно растет и в ДФО, и в России, и в мире в

целом. С 1995 года в округе ее уровень увеличился на 26%. А в год заболеваемость раком увеличивается на 1,5%. Отмечается наиболее значительный рост заболеваемости раком молочной и предстательной желез, кожи, толстого кишечника, женской половой сферы (матки и яичников), мочевого пузыря. Около 6 тысяч больных ежегодно признаются инвалидами. Среди причин инвалидности утрата трудоспособности по злокачественному заболеванию занимает 2 место после болезней системы кровообращения.

С чем вы связываете такой неуклонный рост заболеваемости?

Прежде всего с ухудшением экологической обстановки. А основными причинами для России являются, с одной стороны, ухудшение социально-экономических условий, снижение жизненного уровня населения, распространение табакокурения, алкоголизма и токсикомании, с другой – недостаточная пропаганда здорового образа жизни, недостатки в ор-

ОНКОЛОГИЧЕСКУЮ СЛУЖБУ ЭКОНОМИЧЕСКИ ВЫГОДНО»

ганизации и качестве оказания медицинской помощи и снижение ее доступности больным.

Владимир Иванович, расскажите, пожалуйста, об особенностях онкопатологии в ДФО.

С одной стороны, каких-то выделяющихся особенностей нет. Это связано с тем, что Дальневосточный регион по своей структуре населения примерно соответствует европейской части России. Хотя небольшие различия все-таки есть. Это связано со специфическим составом населения. В ДФО, особенно в Приморском крае, достаточно большая диаспора китайцев, у нас в регионе живут так называемые «малые народности». С этой точки зрения какие-то особенности можно проследить. У нас довольно много опухолей печени, что для европейской части России не очень характерно. У нас выше заболеваемость раком желудка. А эти онкологические заболевания наиболее распространены в Японии и в Китае. Но, в общем, по своей структуре заболеваемость раком в Дальневосточном регионе примерно такая же, как и в европейской части нашей страны.

Каковы особенности заболеваемости среди мужского, женского и детского населения в регионе?

У мужчин на первом месте рак легкого – 23% всех регистрируемых случаев. На втором месте – рак желудка, на третьем – рак кожи. В такой же последовательности опухоли регистрируются и в европейской части нашей страны. У женского населения преобладает рак молочной железы – около 20% всех опухолей, которые мы регистрируем. На втором месте, как и у мужчин, – рак желудка. Особенности заболеваемости среди детей нет. У детей вообще другие опухоли, не такие, как у взрослых. Детская онкология

очень отличается от взрослой. У детей чаще всего выявляется рак крови, лейкозы, дети чрезвычайно редко болеет раком желудка или легкого.

Какие основные проблемы выделяете в последнее время по основным направлениям: профилактика онкологии, ранняя и уточняющая диагностика, лечение?

Ранняя диагностика злокачественных новообразований крайне важна. Она позволяет добиться хороших результатов в лечении. Чем раньше поставлен диагноз, тем лучше и эффективнее мы можем помочь нашим пациентам. Поэтому одной из главных проблем остается позднее выявление злокачественных новообразований. Нами утеряны богатые традиции отечественного здравоохранения в организации массовых профилактических осмотров. В результате снижения их объема и качества удельный вес больных, активно выявленных при профосмотрах, составил в 2004 году по ДФО только 7,6%. Удельный вес онкологических заболеваний, выявленных на распространенных (III и IV) стадиях, достиг в 2004 году 53,9%, при раке ободочной кишки – 74,9%, желудка – 74,5%, легкого – 74,4%, прямой кишки – 61,8%, молочной железы – 38,9%. Столь высокий показатель запущенности болезни является причиной высокого уровня смертности пациентов в течение первого года с момента установления диагноза – 39,6%. Последние 5-8 лет отмечаются опасные тенденции, заключающиеся в децентрализации диагностической и лечебной помощи онкологическим больным и сокращении коечного фонда специализированных учреждений. Причины, побуждающие госпитализировать онкологических больных в ЛПУ общей лечебной сети, очевидны и обусловлены желанием некоторых руководите-

лей получить финансирование по тарифу онкологической помощи. При этом не учитывается тот факт, что отдаленные результаты лечения, например колоректального рака или рака желудка, в 2-3 раза хуже у тех, кто получил лечение в общих больницах, чем в специализированных диспансерах. Программа «Здоровье», которая реализуется в России, помогает снабжению диагностическим оборудованием лечебных учреждений общего профиля, не только онкологических. Это позволило улучшить раннюю диагностику. Особенно это относится к раку молочной железы. Рак опасен тем, что симптомов на ранней стадии своего развития не имеет, почувствовать его практически невозможно. Но есть методы диагностики. Рентгеновское исследование желез, маммография позволяют поставить диагноз на стадии, когда женщина сама о нем ничего не знает. Здесь важно обращение самого населения. Сейчас появилось довольно много людей, которые проходят профилактические осмотры, которые стараются обследоваться регулярно.

Что вас не устраивает в качестве онкологической службы в ДФО?

Онкологическая служба на Дальнем Востоке, так же как и везде, ➔



Поликлиника Приморского краевого онкологического диспансера

требует очень серьезной организации с точки зрения снабжения новым оборудованием. Важнейшим фактором, определяющим качество оказания медицинской помощи онкологическим больным, является организация деятельности собственно онкологической службы и, прежде всего, онкологических диспансеров. Здесь накопилось очень много проблем. Прежде всего, это материально-техническая база лечебных учреждений. В ряде территорий округа диспансеры находятся в непригодных помещениях. Так, в Якутском республиканском онкологическом диспансере хирургическое, гинекологическое, химиотерапевтическое, поликлиническое отделения и диагностические службы размещаются в здании общежития. Радиологическое отделение располагается в аварийном здании, полностью не пригодном для лечения стационарных больных. Магаданский областной онкологический диспансер работает в трехэтажном здании, построенном в 1965 году. Диспансер занимает два этажа, а на третьем – кардиологическое отделение областной больницы. Областной онкологический диспансер в Биробиджане своего здания не имеет. Стационарное отделение располагается на четвертом этаже инфекционной больницы, диспансерное отделение – на

первом этаже жилого дома. На большинстве территорий ДФО износ лечебно-диагностического оборудования составляет от 50 до 100%. Например в Приморском краевом онкологическом диспансере, где я работаю 25 лет, изношенность оборудования более 80%. По данным главного онколога РФ академика В.И. Чиссова, более 40% существующего парка лучевых аппаратов эксплуатируются не менее 10 лет и 60-80% медицинской техники физически изношено и морально устарело. Не отвечает современным требованиям парк имеющейся рентгенодиагностической и эндоскопической аппаратуры. Во всех субъектах округа существующие тарифы на оплату диагностики и лечения злокачественных новообразований фондами ОМС не покрывают реальной стоимости оказания специализированной помощи. Недостаточное финансирование онкологической службы не позволяет в необходимом объеме обеспечить диспансеры химиотерапевтическими препаратами.

Каковы перспективы развития онкологической службы в нашем округе?

Они в значительной степени зависят от профессионального уровня и качества подготовки врачей-онкологов, а также от укомплектованности медицинскими кадрами. В последние 5-7 лет отмечается резкий отток врачей-онкологов из учреждений первичной медико-санитарной помощи, центральных районных и участковых больниц. Это отрицательно повлияло на обеспеченность врачами-онкологами районных поликлиник и межрайонных онкологических кабинетов. Так в Сахалинской области из 16 районов только в трех работают врачи-онкологи. В остальных специальности онколога совмещают врачи общей лечебной сети. В районах Приморского края при необходимых 44 онкологах работают 20, а в 12 районах должности районных онкологов совмещают врачи



Хирургический корпус Приморского краевого онкологического диспансера

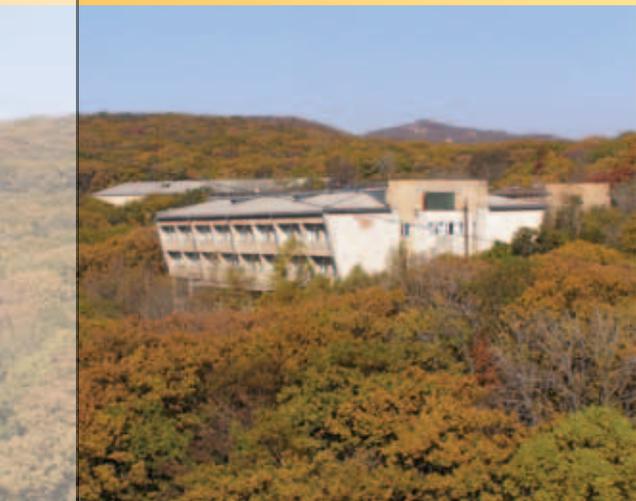
других специальностей. Дефицит врачебных кадров отмечается не только среди районных онкологов, но даже среди врачей онкологических диспансеров. Магаданский областной онкологический диспансер укомплектован врачами-онкологами на 47%, Сахалинский – на 50%, Камчатский – на 53%. Все это сдерживает внедрение новых медицинских технологий и позволяет обеспечить лишь 20-25% больных высокоэффективным комбинированным лечением.

Что-нибудь изменилось в онкологической службе на Дальнем Востоке с открытием в Хабаровске филиала Российского онкологического научного центра?

Пока, к сожалению, ничего не изменилось, потому что там есть свои организационные трудности. Научные контакты с ними есть, и с кафедрой и с диспансером, но у них большие сложности с организацией, с администрацией диспансера. Там сменилось уже три или четыре главных врача, я едва успеваю запоминать их фамилии. Пока никаких изменений в лучшую сторону нет. Возможно, они будут в будущем. Период становления этого диспансера несколько затянулся.

Есть ли изменения в понимании природы рака?

Патогенез рака полностью не известен. Существует несколько теорий. В последние десятилетия сильно продвинулись вперед в понимании природы злокачественных образований, природы нарушения жизнедеятельности



Радиологический корпус Приморского краевого онкологического диспансера

клетки, в понимании путей трансформация нормальной клетки в патологическую. Главная проблема заключается в том, что на ранних стадиях человек никак не чувствует заболевание, длительное время процесс протекает незаметно. Когда что-либо начинает беспокоить, очень часто бывает уже поздно.

Психологическое состояние больного раком может влиять на течение недуга?

Да, безусловно. Люди-оптимисты чаще выздоравливают, заболевание протекает легче. А настрой больного зависит и от лечащего врача. Как врач настроит больного, насколько тот поверит врачу, настолько во многом будет успешно лечение. Очень часто, узнав о том, что у него есть опухоль, человек впадает в глубокую депрессию. А это только усугубляет течение заболевания. Ведь наиболее подвержены злокачественным образованиям люди, которые находятся в состоянии острого или хронического стресса. В моей практике есть довольно много пациентов, у которых появление первых симптомов болезни связано с нервным потрясением.

Какова роль государства, с вашей точки зрения, в организации онкологической службы?

Государственная поддержка очень важна, без нее улучшение качества онкологической помощи практически невозможно. Высокий уровень заболеваемости и смертности населения ДФО от злокачественных новообразований, наносимый этим экономический ущерб ставит онкологию в ряд социально значимых проблем, решение которых возможно только при поддержке законодательной и исполнительной власти субъектов округа. В этом отношении показательным примером является Хабаровский край, где добрая воля властей стала решающим фактором в возведении уникального комплекса зданий центра клинической онкологии, в результате чего оказание онкологической

помощи населению приобрело новое качество. Но экономическая политика руководства большинства регионов ДФО привела к фактическому отстранению органов здравоохранения от возможности не только влиять на объемы финансирования, но и распоряжаться имеющимися средствами.

В настоящее время, когда государство выделяет огромные финансовые средства на развитие здравоохранения, необходима разработка и принятие единой противораковой программы ДФО, которая скоординирует усилия по совершенствованию онкологической помощи и обеспечит наиболее эффективное использование финансовых ресурсов.

Создание единого окружного популяционного ракового регистра позволило бы получать оперативную информацию для определения наиболее приоритетных направлений противораковой борьбы и принятия оптимальных управленческих решений руководителями здравоохранения территорий округа.

Обеспечение качества медицинской помощи в онкологии требует эффективной системы контроля за работой лечебных учреждений. Решение этой задачи достигается путем проведения государственного лицензирования отдельных видов деятельности, оценки возможностей не только государственных медицинских учреждений, но и коммерческих структур. Онкологическую помощь населению вправе оказывать учреждения, имеющие соответствующую материальную базу, техническое обеспечение и специалистов, прошедших обучение на сертификационных циклах по специальности «онкология». Существенный момент, влияющий на качество оказания помощи онкологическим больным, – улучшение материально-технической базы онкологических диспансеров, что будет способствовать внедрению новых высокотехнологичных методов диагностики

и лечения, эффективность и экономическая целесообразность которых доказана. Одной из основных задач онкологической службы должно стать совершенствование организационных технологий раннего выявления и профилактики злокачественных новообразований, к которым можно отнести формирование групп повышенного риска с учетом данных санитарно-эпидемиологических исследований на территории ДФО, раннюю диагностику злокачественных заболеваний, повышение уровня онкологических знаний врачей лечебно-профилактических учреждений.

Успехи современной клинической онкологии и явный прогресс в результатах лечения целого ряда локализаций рака делает экономически выгодным вкладывание денег в онкологическую службу. Диагностика злокачественных опухолей в ранних стадиях позволяет значительно снизить финансовые затраты на лечение больного, сохранить тысячи жизней и миллионы рублей.



М.Н. НАРИМАНОВ,
К.М.Н

С.А. ТЮЛЯДИН,
д.м.н., профессор
РОНЦ им. Н.Н. Блохина
РАМН

Роль иринотекана в современной химиотерапии злокачественных опухолей

*В 1959 году в ходе скрининговой программы по изучению противоопухолевых свойств различных веществ растительного происхождения была обнаружена противоопухолевая активность экстракта кустарника семейства аралиевых *Camptotheca acuminata*, произрастающего в Китае. В дальнейшем удалось выделить действующее начало этого экстракта, названное камптотецином (1). Лишь в 1985 г. достижения молекулярной биологии позволили уточнить механизм действия камптотецина и обозначить его специфическую мишень, которой является топоизомераза-I ДНК (2). В дальнейшем предпринимались многочисленные попытки синтезировать производные камптотецина, сохранив его противоопухолевые свойства и улучшив переносимость.*

Результатом этих изысканий стал препарат CPT-11 или иринотекан, представляющий собой полусинтетический растворимый дериват камптотецина, быстро гидролизующийся *in vivo* в активный метаболит SN-38. Этому метаболиту отводится главная роль в противоопухолевой активности камптотецина, в частности экспериментальные данные свидетельствуют о 100-1000-кратной активности SN-38 по сравнению с камптотецином (3). Механизм действия иринотекана связан с ингибированием фермента топоизомераза-I. Топоизомераза-I представляет собой ядерный фермент с молекулярной массой 100 кDa; кодирующий ген находится в 20-ой хромосоме (4). Фермент играет ключевую роль в жизнедеятельности эукариотической клетки,

а его активность связана с третичной структурой ДНК. В процессе нормальной жизнедеятельности клетки топоизомераза-I образует временный комплекс с одной из нитей ДНК, обеспечивая ее разрыв и раскручивание, необходимые в период репликации. Затем этот комплекс распадается, а разобщенные нити ДНК воссоединяются. Таким образом, ингибирование фермента топоизомеразы-I блокирует процессы репликации и транскрипции.

Иринотекан на предклинических исследованиях продемонстрировал эффективность на ряде традиционных мышиных асцитных и солидных опухолевых штаммах: лейкозе L-1210, панкреатической аденокарциноме, аденокарциноме молочной железы, саркоме Крокера, гепатоме NH-134, раке легкого Льюиса, раке толстой кишки С-38, причем эффект торможения в ряде случаев превосходил таковой при использовании цисплатина и других алкилирующих агентов. Была обнаружена также необычная активность иринотекана в отношении трансплантированных человеческих опухолей толстой кишки и шейки матки, рака легкого, рабдомиосарком, опухолей мозга, нейробластом. Препарат оказался эффективным в отношении ксенографтных линий клеток, резистентных к винбластину, доксорубину, мелфалану, а в отношении клеточных линий колоректального рака был эффективнее топотекана, в том числе в двух случаях опухолевых трансплантатов, резистентных к иринотекану (5). Во время экспериментальных исследований было показано, что иринотекан способен *in vitro* и *in vivo*

подавлять рост опухолей с высокой экспрессией гена множественной лекарственной устойчивости. Эти штаммы и линии клеток отличаются низкой чувствительностью к антрациклинам, подофиллотоксинам и таксанам. Иринотекан оказался активным в отношении мышиной культуры клеток опухолей молочной железы, желудка, легкого и толстой кишки (6).

Рассмотрим результаты клинического применения иринотекана при лечении различных форм злокачественных опухолей.

ИРИНОТЕКАН В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

В мире ежегодно колоректальным раком заболевает 1-1,2 млн. человек. У 60-70% пациентов из них в дальнейшем развиваются метастазы. Еще 15% больных при установке первичного диагноза имеют метастазы. В химиотерапии колоректального рака в последние годы сделаны большие успехи, связанные с применением в клинической практике новых высокоэффективных противоопухолевых препаратов – иринотекана, оксалиплатина, ралтитрексида, капецитабина. Иринотекан является одним из основных препаратов для лечения больных диссеминированным колоректальным раком, о чем свидетельствуют результаты проведенных клинических исследований. В Греческом рандомизированном исследовании комбинации оксалиплатин+5-фторурацил+иридино и иринотекан+5-фторурацил+иридино продемонстрировали

равную эффективность в качестве первой линии химиотерапии при лечении 295 больных (7). Частота объективных эффектов составила 33% и 32%, медиана времени до прогрессирования – 8,9 и 7,6 мес. ($p=0,5$) и общей продолжительности жизни – 17,6 и 17,4 мес. соответственно.

В исследовании *Saltz L.B.* (10), больные метастатическим колоректальным раком, ранее не получавшие химиотерапию, получали либо 5-фторурацил и лейковорин, либо 5-фторурацил и лейковорин в сочетании с иринотеканом. Исследование, проведенное в Северной Америке, использовало струйное введение 5-фторурацила с лейковорином (1 исследование), тогда как в Европе назначали инфузии 5-фторурацила с лейковорином (2 исследование). Основными критериями были частота объективного ответа, время до прогрессирования, общая выживаемость и качество жизни. В Американском исследовании объективный ответ составил в группе с иринотеканом, 5-FU и лейковорином 29%, в группе с 5-фторурацилом и лейковорином – 21%, медиана времени до прогрессирования составила 7,0 и 4,3 месяца соответственно. В Европейском исследовании частота объективного ответа составила 35 и 22%, медиана времени до прогрессирования составила 6,7 и 4,4 месяца соответственно. В обоих исследованиях добавление иринотекана достоверно увеличило общую продолжительность жизни (в Американском исследовании – с 12,6 до 14,6 месяца, в Европейском – с 14,1 до 17,6 месяцев). Если объединить данные двух исследований, то добавление иринотекана увеличило продолжительность жизни с 13,3 до 15,9 месяцев. В Американском исследовании добавление иринотекана уменьшило риск прогрессирования заболевания на 36% и риск смерти от опухолевой прогрессии на 20%, в Европейском исследовании – на 46% и 23% соответственно.

Особое значение имеют результаты исследования *Tournigand C.* (11), задачей которого было определить оптимальную последовательность назначения режимов

иринотекан+5ФУ/Лв (FOLFIRI) и оксалиплатин + 5ФУ/Лв (FOLFOX) у нелеченных больных.

Оба режима показали приблизительно одинаковую частоту эффективности и общей выживаемости.

В другом исследовании капецитабин был использован с иринотеканом (CapIri: иринотекан 80 мг/м² в 1,8 дни и капецитабин 1000 мг/м² 2 раза в день внутрь 1-14 дни) и оксалиплатином (CapOx: капецитабин также, оксалиплатин 70 мг/м² в 1,8 дни) каждые 3 недели (8). Вновь эффективность изученных комбинаций при лечении 161 больного была одинаковой: частота объективных эффектов – 38% и 49%, медиана времени до прогрессирования – 8,2 и 6,6 мес., общей продолжительности жизни – 15,8 и 15,8 мес. для CapIri и CapOx соответственно. Эти исследования еще раз демонстрируют равную эффективность комбинаций на основе оксалиплатина и иринотекана, если второй компонент комбинации 5-фторурацил вводится в одинаковом режиме. Без сомнения, что иринотекан улучшает результаты инфузионного введения 5-фторурацила при проведении первой линии химиотерапии у больных диссеминированным колоректальным раком. Об этом еще раз свидетельствуют результаты исследования EORTC, в котором больные получали лейковорин 500 мг/м² в течение 2 часов и 5-фторурацил 2000 мг/м² в течение 24 часов еженедельно 6 недель отдельно или в комбинации с иринотеканом в дозе 80 мг/м² (9). Медиана времени до прогрессирования при лечении 430 больных составила 6,3 и 8,8 мес. ($p=0,0001$) и общей продолжительности жизни – 16,8 и 20,1 мес. соответственно. Добавление иринотекана увеличило частоту диареи, но не сказалось существенным образом на другие проявления токсичности.

Большой интерес вызывают комбинации иринотекана с таргетными препаратами. На съезде ASCO (2003) были представлены результаты рандомизированного исследования, проведенного у 800 больных колоректальным раком, в котором одна группа получала химиотерапию комбинацией IFL (иринотекан 125 мг/м², лейковорин 20 мг/м² и 5-фторурацил 500 мг/м² еженедельно 4 недели с повторением курса через 2 недели) или IFL и бевацизумаб 5 мг/кг каждые 2 недели (12). Добавление бевацизумаба привело к достоверному улучшению непосредственных и отдаленных результатов терапии (таблица 2).

Таким образом, достоверное увеличение продолжительности жизни, показанное в этом исследовании, является предпосылкой дальнейшего изучения комбинации иринотекана с бевацизумабом в лечении этих больных.

В еще одном международном рандомизированном исследовании (13) 329 больных с колоректальным раком и прогрессированием заболевания в течение 3 месяцев после химиотерапии с включением иринотекана (иринотекан-резистентные больные) получали либо моноклональные антитела к рецептору эпидермального фактора роста C225 (цетуксимаб) в дозе 400 мг/м², затем 250 мг/м² еженедельно до признаков прогрессирования или токсичности, либо C225 и иринотекан в тех же дозах и режиме введения, после которых было отмечено прогрессирование заболевания. Обязательным условием включения в исследование было наличие на мембране опухолевых клеток рецепторов эпидермального фактора роста. Больные, которые получали C225 только в случае прогрессирования заболевания, могли получать комбинацию C225 и иринотекана. Результа-

Таблица 1. Сравнительная оценка последовательности комбинаций FOLFIRI>FOLFOX и FOLFOX>FOLFIRI при метастатическом раке толстой кишки (226 больных)

Режим	1 линия		2 линия		Общая выживаемость
	Эффект, %	Выживаемость без прогрессирования	Эффект, %	Время до прогрессирования	
FOLFIRI>FOLFOX	57,5%	8,4 мес.	21%	14,4 мес.	20,4 мес.
FOLFOX>FOLFIRI	56%	8,9 мес.	7%	11,5 мес.	21,5 мес.

Таблица 2. Сравнительная оценка комбинаций IFL и IFL + бевацизумаб при колоректальном раке (800 больных)

Режим	Частота объективного эффекта	Время до прогрессирования	Продолжительность жизни
IFL	35%	6,2 мес.	15,6 мес.
IFL + бевацизумаб	45%	10,6 мес.	20,3 мес.
p	0,0029	< 0,00001	0,00003

Таблица 3. Сравнительная оценка режимов цетуксимаб и цетуксимаб + иринотекан у иринотекан-резистентных больных (329 больных)

Режим	Токсичность 3-4 ст.		Объективный эффект	Время до прогрессирования	Продолжительность жизни
	Диарея	Сыпь			
C225 111 больных	2%	5,2%	10%	1,5 мес.	6,9 мес.
C-225 + иринотекан 218 больных	45%	9,4%	22%	4,1 мес.	8,6 мес.

Таблица 4. Сравнительная оценка комбинаций LF, LFP и LFI в качестве химиотерапии первой линии при распространенном раке желудка (134 больных)

	LF	LFP	LFI
Число больных	45	44	45
Частота объективного эффекта	6 (13%)	12 (27%)	18 (40%)
Медиана времени до прогрессирования	3,2 мес.	4,9 мес.	6,7 мес.
Медиана продолжительности жизни	6,8 мес.	9,5 мес.	11,3 мес.
Частота прекращения терапии вследствие токсичности	0%	14%	4%
Нейтропения 3-4 ст.	11%	61%	40%
Диарея 3-4 ст.	2%	2%	22%

Таблица 5. Сравнительная оценка комбинаций DI и DF в качестве химиотерапии первой линии при распространенном раке желудка (85 больных)

	DI	DF
Число больных	42	43
Объективный эффект	37,5%	33,3%
Медиана времени до прогрессирования	3,8 мес.	4,4 мес.
Медиана продолжительности жизни	9,0 мес.	9,4 мес.
Диарея 3-4 ст.	42,9%	16,3%
Стоматит 3-4 ст.	2,4%	14%
Нейтропения 3-4 ст.	85,4%	69,8%

ты исследования представлены в таблице 3.

Исследование убедительно продемонстрировало, что C225 обладает самостоятельной противоопухолевой активностью у этой прогностически неблагоприятной группы больных. Однако более интересным представляются данные о том, что совместное назначение C225 и иринотекана повышает чувствительность опухолевых клеток к последнему, несмотря на имеющуюся клиническую резистентность к препарату. Это

приводит к достижению объективного противоопухолевого эффекта у 22% больных и медиане продолжительности жизни 8,6 мес. Эти результаты следует расценивать необычно высокими у данной группы больных. Степень экспрессии рецептора эпидермального фактора роста не коррелировала с эффективностью проводимой терапии. Было отмечено, что больные, у которых отмечено развитие кожной токсичности (сыпь) демонстрировали достоверно лучшие результаты лечения.

Иринотекан также является одним из основных препаратов для проведения второй линии химиотерапии у больных, ранее получавших 5-фторурацил или комбинацию 5-фторурацила и оксалиплатина. Авторы рандомизированного исследования поставили вопрос, как долго следует проводить терапию иринотеканом у больных с прогрессированием после лечения 5-фторурацилом (14). 333 больных получали иринотекан в дозе 350 мг/м² в виде инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели 8 курсов. После окончания 8 курсов больные были рандомизированы на две группы: первая прекращала терапию, а вторая продолжала получать иринотекан до признаков прогрессирования или токсичности. Из 333 больных прогрессирование процесса при проведении 8 курсов отмечено у 220. Из 113 больных с объективным эффектом или прогрессированием только 55 согласились принять участие во второй фазе исследования (25 больных продолжали принимать иринотекан и 30 больных прекратили лечение). Не отмечено объективных эффектов у больных, продолжавших введение иринотекана. Одногодичная выживаемость составила 46% в группе с продолжением введения иринотекана и 55% – в группе прекратившей лечение. Не отмечено существенной токсичности и разницы в качестве жизни больных прекративших и продолжающих лечение на 12 неделе после рандомизации. Таким образом, для большинства больных достаточно 8 курсов химиотерапии иринотеканом и продолжение лечения не приводит к улучшению результатов лечения.

ИРИНОТЕКАН В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Комбинация гемцитабина с иринотеканом, при которой больные получали либо гемцитабин в 1000 мг/м² еженедельно 7 недель, после 2-недельного перерыва в 1, 8 и 15 дни каждые 4 недели, либо гемцитабин в дозе 1000 мг/м² и через 30 минут иринотекан в дозе 100 мг/м² в 1 и 8 дни каждые 3 недели (15) увеличила непосредственную эф-

фективность терапии (частота объективных эффектов составила 16% и 4%), но не улучшила отдаленные результаты (медиана времени до прогрессирования составила 2,9 и 2,7 месяца, общей выживаемости – 6,3 и 6,6 мес., 1-годичная выживаемость – 21% и 22% соответственно для комбинации и только гемцитабина).

Другие интересные результаты были получены при использовании комбинации FOLFIRINOX (оксалиплатин 80 мг/м² 1 день, иринотекан 180 мг/м² 1 день, лейковорин 400 мг/м² 1 день с последующим введением 5-фторурацила 400 мг/м² струйно, а затем 2400 мг/м² в виде 46-часовой инфузии каждые 2 недели), ранее продемонстрировавшую высокую эффективность при лечении больных колоректальным раком (16). Лечение получили 46 больных, частота объективного эффекта составила 22% (1 полная и 9 частичных регрессий), медиана времени до прогрессирования – 5,9 мес., общей выживаемости – 9,6 мес., одногодичная выживаемость – 39%. Это существенно лучше непосредственных и отдаленных результатов химиотерапии гемцитабином. Токсичность комбинации была умеренной и ее основными проявлениями были нейтропения 3-4 степени (18%), диарея (3%), периферическая нейропатия (3%). Авторы считают целесообразным продолжить изучение данной комбинации в рандомизированном исследовании у больных распространенным раком поджелудочной железы, сравнив ее с результатами лечения одним гемцитабином.

ИРИНОТЕКАН В ЛЕЧЕНИИ ДИССЕМИНИРОВАННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

Как известно, основными комбинациями для лекарственного лечения диссеминированного рака желудка являются комбинации PF (цисплатин и 5-фторурацил), ELF (этопозид, лейковорин и 5-фторурацил) или ECF (эпидоксорубин, цисплатин и 5-фторурацил), DCF (доцетаксел, цисплатин, 5-фторурацил). Не отмечено преимуществ какой-либо из вышеперечисленных комбинаций.

Частота объективного эффекта при их применении составляет 30-40%, а медиана продолжительности жизни – 8-9 месяцев. Все это лишнее подчеркивало актуальность поиска новых препаратов и комбинаций на их основе для лечения больных метастатическим раком желудка.

Иринотекан один из наиболее интересных препаратов, эффективность которого изучается у больных распространенным раком желудка. В исследовании II фазы сравнили эффективность трех комбинаций в первой линии у больных метастатическим раком желудка: комбинация LF (лейковорин 200 мг/м², 5-фторурацил 400 мг/м² струйно и затем инфузия в течение 2 суток в суточной дозе 600 мг/м²), LFP (тот же режим лейковорина и 5-фторурацила + цисплатин 50 мг/м² в 1 и 2 дни) и LFI (то же + иринотекан 180 мг/м² 1 день) каждые 2 недели (17). Результаты исследования представлены в таблице 4.

Очевидно, что комбинация LF недостаточно эффективна у больных раком желудка и не может быть рекомендована для использования в качестве химиотерапии первой линии. Добавление цисплатина или иринотекана приводит к существенному повышению эффективности терапии при одновременном повышении токсичности терапии. Комбинация LFI продемонстрировала высокую частоту объективного эффекта (40%), увеличение медиан времени до прогрессирования (6,7 месяца) и общей продолжительности жизни (11,3 месяца). Серьезной проблемой при ее назначении остается диарея 3-4 степени, частота которой составила 22%.

В другом рандомизированном исследовании сравнивались комбинация IF (иринотекан 80 мг/м² 30-минутная инфузия, лейковорин 500 мг/м² 2-часовая инфузия, 5-фторурацил 2000 мг/м² 22-часовая инфузия, еженедельно, 6 недель) и режим цисплатин + 5-фторурацил (PF) (26). 332 больных раком желудка и пищевода-желудочного перехода приняли участие в исследовании. Основной задачей исследования было зафиксировать увеличение времени до

прогрессирования. Комбинация с иринотеканом продемонстрировала более высокую частоту объективного ответа, чем режим PF – 32% и 25%. Однако время до прогрессирования достоверно улучшить не удалось – 5 мес. и 4,2 мес (p = 0,088) соответственно. Как и следовало ожидать, в группе IF диарея наблюдалась чаще (22% и 7%). Полученные результаты свидетельствуют о возможности «безболезненной» замены цисплатина на иринотекан у больных, не подходящих по ряду причин (общее состояние, поражение почек) для терапии цисплатином.

Не менее интересным представляются результаты совместного использования иринотекана и доцетаксела (DI: доцетаксел 60 мг/м² и иринотекан 250 мг/м² 1 день каждые 3 недели). Эта комбинация была сравнена с комбинацией доцетаксела и 5-фторурацила (DF: доцетаксел 85 мг/м² 1 день и инфузия 5-фторурацила в суточной дозе 750 мг/м² 5 суток каждые 3 недели) в качестве химиотерапии первой линии у больных метастатическим раком желудка (18). В исследование было включено 85 больных (рандомизированное исследование II фазы). Результаты исследования представлены в таблице 5.

ИРИНОТЕКАН В ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО (НМРЛ)

В исследовании Vassilis G. больным после ранее проведенной химиотерапии таксанами и гемцитабином назначали либо цисплатин в дозе 80 мг/м² каждые 3 недели, либо цисплатин 80 мг/м² 1 день и иринотекан 110 мг/м² в 1, 8 дни каждые 3 недели (19). При использовании комбинации с иринотеканом частота объективных эффектов составила 24% по сравнению с 8% при назначении только цисплатина. Это, однако, не привело к увеличению продолжительности времени до прогрессирования (2,5 и 2 мес. соответственно) и продолжительности жизни (9 мес. в обеих группах). Назначение комбинации увеличило частоту нейтропении и диареи и не увеличило эффективность лече-



ния при проведении химиотерапии второй линии у больных НМРЛ.

Японские исследователи попытались улучшить результаты лечения НМРЛ за счет использования в качестве первой линии химиотерапии трехкомпонентной комбинации: цисплатин 60 мг/м², доцетаксел 60 мг/м² 1 день и иринотекан 60 мг/м² 2 день каждые 3 недели (20). Лечение получили 49 больных, при этом частота объективного эффекта составила 57%, медиана общей продолжительности жизни – 16,3 месяца и однолетняя выживаемость – 62%.

ИРИНОТЕКАН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГЕНИТАЛИЙ

Рак шейки матки

При использовании иринотекана в режиме 100 и 150 мг/м² с интервалом 2 недели у больных раком шейки матки частота противоопухолевых эффектов составила 24%, при

этом у больных, получавших ранее лучевую терапию, эффективность лечения была примерно такой же (27%) (21, 22).

Изучается эффективность комбинаций, включающих иринотекан, в частности с производными платины. Так, при использовании иринотекана в дозе 60 мг/м² в 1, 8 и 15 дни и цисплатина в дозе 60 мг/м² в 1 день один раз в месяц удалось достичь объективных эффектов, в т.ч. 2 полных регрессии, у 36% больных (23).

Рак яичников

Эффективность иринотекана при раке яичников колеблется в пределах 21-23% (24). Сравнительно высокая эффективность монотерапии иринотеканом при раке яичников стимулировала изучение этого препарата в комбинациях с другими цитостатиками. При использовании иринотекана (120 мг/м²) в комбинации с митомицином С (7 мг/м²) в 1 и 15 дни у больных светлоклеточной и муцинозной аденокарциномой

яичников, резистентной к производным платины, у половины больных были получены объективные эффекты, среднее время до прогрессирования составило 15,3 (3,5-46,2) мес. (25).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенных исследований убедительно свидетельствуют о важной роли иринотекана в химиотерапии больных колоректальным раком и в ряде случаев других опухолей. В последние годы в клиническую практику входит новый препарат иринотекана – Ирнокам компании Dr. Reddy's, который в настоящее время успешно испытывается в отделении клинической фармакологии и химиотерапии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в качестве 2 линии химиотерапии при диссеминированном раке желудка в комбинации с митомицином С, подтверждая ожидаемую клиническую эффективность. 

Список литературы:

- Wall M.E. et al. Plant antitumor agents. I. The isolation and structure of camptothecin: a novel alkaloidal leukemia and tumor inhibitor from *Camptotheca acuminata*. *J. Am. Chem. Soc.*, 1966; 88:3888.
- Hsiang Y.H. et al. Camptothecin induces protein-linked DNA breaks via mammalian DNA topoisomerase I. *J. Biol. Chem.*, 1985; 260:14873-14878.
- Burris H.A., Fields S.M. Topoisomerase I inhibitors: an overview of the camptothecin analogues. *Hemat./Oncol. Clin. North America*, 1994; 8:2333-335.
- Pommier. Les ANO topoisomerase, garde-barrieres du genome et leur sabotage par les antibiotiques et les anticancereux. *Medecine/sciences*, 1994; 10: 953-955.
- Kawato Y., Furuta T., Aonuma M. et al. Antitumor activity of a camptothecin derivative, Cpt-11, against human tumor xenografts in nude mice. *Canc. Chem. Pharm.*, 1991, 28:192-198.
- Tanizawa A., Fujimori A., Fujimori Y., Pommier Y. Comparison of topoisomerase I inhibition, DNA damage, and cytotoxicity of camptothecin derivatives presently in clinical trials. *J. Nat. Canc. Inst.*, 1994, 86:836-842.
- Kalofonos H., Aravantinos G., Kosmidis P, et al. Randomized phase II study of CPT-11 plus leucovorin (LV) and 5-fluorouracil (5FU) versus oxaliplatin (OXA) plus LV and 5FU as first line treatment in advanced colorectal carcinoma (CRC). *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:268. Abstract 1074.
- Grothey A., Jordan K., Kellner O. et al. Randomized phase II trial of capecitabine plus irinotecan (CAPIRI) vs capecitabine plus oxaliplatin (CAPOX) as first-line therapy of advanced colorectal cancer (ACRC). *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:268. Abstract 1022.
- Kohne C.-H., Van Cutsem E., Wils J. A. et al. Irinotecan improved the activity of the AIO regimen in metastatic colorectal cancer: Results of EORTC GI group study 40986. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:268. Abstract 1018.
- Saltz L.B., Donald J.Y., Pirotta N. et al. Irinotecan Plus Fluorouracil/Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer: A New Survival Standard. *Oncologist* 2001, 6(11):81-91.
- Tournigand C., Louvet C., Quinaux E., et al. FOLFIRI Followed by FOLFOX Versus FOLFOX Followed by FOLFIRI in Metastatic Colorectal Cancer (MCR): Final Results of a Phase III Study. *Proc. ASCO*, vol. 20, 2001, abstr. 494.
- Hurwitz H, Fehrenbacher L, Cratwright T, et al. Bevacizumab (a monoclonal antibody to vascular endothelial growth factor) prolongs survival in first-line colorectal cancer (CRC): Results of a phase III trial of bevacizumab in combination with bolus IFL (irinotecan, 5-fluorouracil, leucovorin) as first-line therapy in subjects with metastatic CRC. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:Abstract 3436.
- Cunningham D, Humblett Y, Siena S, et al. Cetuximab (C225) alone or in combination with irinotecan (CPT-11) in patients with epidermal growth factor receptor (EGFR)-positive, irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer (MCR). *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:252. Abstract 1012.
- Lal K. R., Norman A. R., Ross P. J. et al. A phase III, randomized, multicenter trial of irinotecan until disease progression versus 8 cycles in advanced colorectal cancer resistant to fluoropyrimidines. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:Abstract 1017.
- Rocha Lima C. M. S., Rotche R., Jeffery M. et al. A randomized phase 3 study comparing efficacy and safety of gemcitabine (GEM) and irinotecan (I), to GEM alone in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer who not received prior systemic therapy. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:258. Abstract 1005.
- Conroy T., Paillot B., Francois E. et al. Final results of FOLFIRINOX: A triple combination of 5-FU/Leucovorin (5-FU/LV), irinotecan (I) and oxaliplatin (O) as first-line chemotherapy in advanced pancreatic adenocarcinoma. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:258. Abstract 1045.
- Bouche O, Raoul J, Giovanini M, et al. Randomized phase II trial of LV5FU2, LV5FU2-cisplatin or LV5FU2-irinotecan in patients (pts) with metastatic gastric or cardiac adenocarcinoma (MGA): final results of study FFCO 9803. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:258. Abstract 1033.
- Hawkins R., Cunningham D., Soerbye H. et al. Randomized phase II trial of docetaxel plus irinotecan versus docetaxel plus 5-fluorouracil in patients with untreated advanced gastric adenocarcinoma. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:258. Abstract 1032.
- Besho K, Takata I., Shinkai T. et al. A triplet chemotherapy with cisplatin, docetaxel and irinotecan in patients with stage IIIB/IV non-small cell lung cancer. A phase I/II study of Okayama lung cancer study group. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:258. Abstract 2654.
- Vassilis G., Agelidou A., Syrigos K. et al. Second-line treatment with irinotecan (CPT-11) and cisplatin (DDP) versus CDDP alone in patients with advanced NSCLC pretreated with taxanes and gemcitabine: final results of a multicenter randomized phase II study. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:258. Abstract 2516.
- Takeuchi S., Dobashi K., Fujimoto S. et al. A late phase study of CPT-11 on uterine cervical cancer and ovarian cancer. *Jpn J Cancer Chemother* 18:1681-1689, 1991.
- Takeuchi S., Noda K., Yakushiji M and the CPT-11 group on gynecological malignancy. Late phase II study of CPT-11, topoisomerase I inhibitor, in advanced cervical carcinoma. *Proc. ASCO*, 11:234, 1992 (abstr).
- Sugiyama T., Takeuchi S., Noda K., et al. Phase I study of irinotecan in combination with cisplatin on cervical carcinoma. *Proc. ASCO*, 1994, abstr. 856.
- Takeuchi S., Takamizawa H., Takeda Y. et al. Clinical study of CPT-11, camptothecin derivative, on gynecological malignancy. *Proc. ASCO* 10:189, 1991 (abstr).
- Y. Shimizu S., Umezawa, K. Hasumi et al. Combination of CPT-11 with mitomycin-C for platinum-refractory clear cell and mucinous adenocarcinoma. *Proc. ASCO*, vol. 18, 1999, abstr. 1393.
- Dank M, Zaluski J, Barone C, et al. Bugat Randomized phase 3 trial of irinotecan (CPT-11) + 5FU/folinic acid (FA) vs CDDP + 5FU in 1st-line advanced gastric cancer patients. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2005;23:308s. Abstract 4003.

Onco



DR. REDDY'S

ИРНОКАМ[®]
Иринотекан



*Продлевая
жизнь*



L I F E . R E S E A R C H . H O P E

Ч.К. МУСТАФИН,
К.М.Н.
РМАПО, Москва

Комплексный подход в диагностике и лечении фиброзно-кистозной мастопатии

Мастопатии (фиброзно-кистозная болезнь) – сборная группа заболеваний молочной железы, при которых меняется количественное взаимоотношение железистой, жировой и соединительной тканей. В последнее время это наиболее распространенное проявление дисгормональных расстройств у женщин и поэтому наиболее актуальное.



При проявлении этого заболевания могут наблюдаться следующие изменения: гиперплазия эпителия, усиленная продукция секрета, расширение протоков молочной железы вплоть до образования микрокист, гиперплазия и фиброз соединительной ткани, формирование больших кист и узловых пролифератов (1, 3, 5).

По определению ВОЗ (Женева, 1984) мастопатия (дисплазия молочных желез) определяется как фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы с ненормаль-

ным соотношением эпителиального и соединительно-тканного компонентов (6). Являясь частью репродуктивной системы женщины, молочные железы реагируют на все циклические изменения ее организма. Ткань молочной железы является мишенью для половых гормонов, а также гормонов других эндокринных желез, которые принимают активное участие в ее функционировании в любом возрасте.

Нами изучены материалы многолетнего опыта, накопленного на кафедре радиологии РМАПО, который основывается на результатах лечения более 700 женщин репродуктивного возраста с дисгормональными заболеваниями молочных желез в рамках научной программы «Современные подходы к диагностике и лечению различных заболеваний молочной железы».

Фиброзно-кистозная болезнь (ФБК) обусловлена многофакторной природой, причиной ее могут стать разнообразные общие гормональные расстрой-

ства, стрессы, нарушения репродуктивной функции (отсутствие или поздние первые роды, нарушение менструального цикла), заболевания щитовидной железы и других желез внутренней секреции, неустойчивая нервная система, остеохондроз, эндокринная гинекологическая патология и др. (1, 2).

По степени выраженности выявленных изменений мы выделили три основных группы:

- незначительно выраженную диффузную мастопатию;
- умеренно выраженную диффузную мастопатию;
- резко выраженную диффузную мастопатию (3).

Основным проявлением мастопатии в данной возрастной группе является синдром предменструального напряжения, возникающий, как правило, во вторую фазу менструального цикла, включающий целый комплекс клинических проявлений. Молочные железы становятся болезненными (мастодиния), степень и характер выраженности данного признака может значительно варьировать от незначительного дискомфорта до выраженной болезненности, проявляющейся в покое или при движении, и может сопровождаться увеличением объема груди, чувством распираания, иногда выделениями из сосков серозно-молочивного характера. Данное патологическое состояние часто сопровождается головными болями, различной

Целебные свойства растений обусловлены наличием в них алкалоидов, витаминов, антибиотических веществ, минеральных солей, растительных гормонов и многих других важных для организма веществ. Лекарственные травы способны многосторонне воздействовать на организм, одновременно оказывать лечебный эффект при нескольких заболеваниях. Поэтому, имея в арсенале 10-15 трав и применяя их в различных комбинациях, можно успешно лечить ряд заболеваний молочных желез и сопутствующих заболеваний органов и систем.

степенью выраженности отечного синдрома, повышенной нервной возбудимостью, беспокойством, чувством страха. Развитие мастопатии часто сопровождаются нарушениями менструального цикла.

ФБК исторически является фоном для развития злокачественных новообразований молочных желез.

Рак молочной железы – это по-прежнему наиболее частый вид злокачественных опухолей у женщин, а смертность от этой патологии занимает второе место после опухолей легкого. Раком молочной железы ежегодно в мире заболевают около 1 миллиона женщин. В России в 2002 году рак молочной железы был выявлен у 45857 женщин. За десять лет заболеваемость раком молочной железы возросла на 34,8% и достигла 60,2%. Максимальное число заболевших выявлено у женщин в возрасте 55-69 лет, однако в 41,3% случаев заболевание встречается у женщин моложе 55 лет. Наиболее высокие показатели заболеваемости женщин раком молочной железы отмечены в Москве, Санкт-Петербурге, Хабаровском крае, Ростовской, Калининградской, Рязанской, Московской областях. И чем раньше диагностирована фоновая, предраковая и онкологическая патология молочных желез и проведено лечение, тем лучше прогноз заболевания для больного. Известно, что выживаемость при раке лучше на ранних, локализованных стадиях, чем на поздних, распространенных стадиях. Раннее выявление рака является самым важным фактором снижения смертности от этого заболевания. Поэтому комплексное обследование молочных желез, должно быть абсолютно надежным. Неприемлемо ставить диагноз «мастопатия» на основании одного клинического осмотра и пальпации. Результатом обследования должно быть исключение всех возможных опухолевых очагов.

Такое комплексное обследование, следует осуществлять только в специализированных лечебных учреждениях, где наряду с подготовленными клиническими кардами имеются возможности проведения других методов рентгенологического, ультразвукового, радиотермометрического, цитологического и других исследований.

Клинический осмотр и пальпация дополняются комплексным рентгенмаммографическим (РМ), ультразвуковым (УЗИ), радиотермометрическими (РТМ-диагностикой) и другими видами инструментальных исследований. Все перечисленные диагностические методы в отдельном применении имеют свой порог эффективности.

Инструментальные методы позволяют распознать структурные особенности молочных желез, но в большинстве своем они не пригодны для исследования дисгормональных проблем. Основными гормонами, регулирующими менструальный цикл, являются гормоны гипофиза, стероидные гормоны яичников. В развитии мастопатии одной из главных причин является нарушение соотношения между гормонами: эстрогенами, прогестероном и пролактином. Эстрогены вызывают пролиферацию альвеолярного эпителия и стромы молочных желез, прогестерон противодействует этим процессам, обеспечивает дифференцировку эпителия и снижения митотической активности клеток.

Совместно с эстрогенами, прогестероном и другими гормонами пролактин контролирует не только формирование, но и функциональную активность молочных желез, стимулируя лактацию. Пролактин способствует активному росту эпителиальных клеток, особенно в синергизме с прогестероном. Повышенная секреция пролактина является хроническим стимулятором молочных желез, а коррекция гиперпролактинемии – один из

главных факторов успеха лечения.

Пролактин продуцируется гипофизом, нормальный уровень которого не должен превышать 500 мМЕ/л. Именно по этой при-

Назначение препарата Мастодинон большой группе больных с ФКМ выявило, что препарат также устраняет нарушения менструального цикла, снижает последствия хронического стресса, уменьшает количество приступов мигрени, снижает проявления психического напряжения.

чине исследование гормонального статуса пациентки, страдающей мастопатией, является необходимой составляющей при выборе правильной тактики лечения.

В лечении диффузных мастопатий еще не создана единая модель патогенетической терапии. Остаются спорными вопросы, касающиеся продолжительности терапии, обеспечивающей нормализацию гормон-метаболических показателей и клинической картины. Несомненно, лечение больной должно быть комплексным, длительным, с учетом гормональных, метаболических особенностей больной, сопутствующих заболеваний.

Ошибочным является изолированное лечение молочных желез, не предусматривающее коррекцию гормонального статуса. В таком случае терапия будет носить симптоматический характер, не устраняющий основную причину, вызвавшую это заболевание. Однако лечение мастопатии гормональными препаратами не получило широкого распространения в лечебной практике. Это часто обусловлено тем, что назначение подобных препаратов проводится эндокринологом-гинекологом после детального изучения гормонального статуса с дальнейшим динамиче-



ским контролем, что не всегда экономически доступно пациентам. Кроме того, терапия гормональными препаратами имеет разнообразные побочные действия. В данном аспекте уже многие годы ведется поиск новых средств, нормализующих дисбаланс гормонального фона и в тоже время не нарушающих полифункциональную и хрупкую эндокринную систему в организме женщины.

В прошлом столетии отмечалось значительное потребление большими химическими лекарственными средствами, однако в последнее десятилетие интерес исследователей и врачей вновь обращен к препаратам растительного происхождения. Отличительной особенностью действия натуральных лекарственных средств является их полифункциональность, мягкость действия, минимум побочных эффектов, наличие эффекта последействия, отсутствие развития лекарственной резистентности, кумулятивной токсичности.

Современное лечение мастопатий предусматривает определенную этапность.

На первом этапе целесообразна нормализация нарушенной нейрогормональной регуляции. На втором – поддержание регуляции в организме на физиологическом уровне. Следует подчеркнуть, что все механизмы, способствующие формированию патологии гениталий, реализуют свое действие и на уровне молочных желез. Является ошибкой изолированное рассмотрение патологии молочных желез и патологий гениталий. Частота встречаемости того или иного вида патологии молочных желез у пациентов с гиперпластическими процессами зави-

сит от менструальной функции в той же мере, в которой сама менструальная функция связана с уровнем синтеза эстрадиола и прогестерона в яичниках, пролактина в гипофизе и нормальным функционированием прямых и обратных связей в системе гипоталамус-гипофиз-яичники.

В нашей клинике проведено клиническое наблюдение использования препарата Мастодинон (Бионорика АГ, Германия) у женщин репродуктивного возраста, страдающих диффузными формами фиброзно-кистозной мастопатии.

Согласно данным многочисленных фармакологических и клинических исследований, содержащийся в Мастодиноне экстракт растения *Vitex agnus castus* (прутняк) обладает уникальной природной способностью оказывать допаминэргический эффект и тем самым ингибировать синтез пролактина. Это блокирует латентную гиперпролактинемия, что способствует сужению протоков, снижению активности пролиферативных процессов и образованию соединительнотканного компонента, уменьшает кровенаполнение, приводит к обратному развитию дегенеративных процессов в тканях молочных желез, восстановлению функции яичников. Многие синтетические препараты, обладающие теми же свойствами, не нашли широкого применения из-за побочных эффектов.

Оценка результатов лечения в наших наблюдениях основывалась в первую очередь на субъективных ощущениях женщин и данных клинического, ультразвукового, радиотермометрического исследований.

Клинически (после приема препарата в течение 1 месяца) это

проявляется в снижении отека молочных желез, что ослабляет болевой синдром, уменьшает нагрубание в предменструальный период. Назначение препарата Мастодинон большой группе больных с ФКМ, проявляющийся масталгией выявило, что препарат также устраняет сопутствующие нарушения менструального цикла, снижает последствия хронического стресса, уменьшает количество приступов мигрени, снижает проявления психического напряжения.

Препарат разработан и выпускается компанией «Бионорика АГ» (Германия) в виде капель во флаконах по 50 и 100 мл и таблеток по 60 штук в упаковке.

Мастодинон назначался большим ФКМ по 30 капель с небольшим количеством жидкости утром и вечером в течение 3 месяцев.

Значительное улучшение состояния в виде уменьшения и исчезновения масталгии почувствовали более 70% больных.

При ультразвуковых исследованиях отмечено относительное уменьшение мелких кист и кистозного компонента, в некоторых случаях уменьшение или полное прекращение молочивных выделений из сосков (12%). Значительного влияния Мастодинона на динамику кистозных образований при выраженном поликистозе молочных желез не отмечено.

Учитывая комплексный подход к лечению мастопатии, Мастодинон хорошо сочетается с другими применяемыми средствами лечения. Немаловажное значение имеет экономическая доступность качественного препарата.

Среди патогенетических факторов, способствующих возникновению гиперпластических процессов в молочных железах многие клиницисты выделяют длительный дистресс-синдром, который как известно приводит к изменению секреторной функции эндокринных желез и сам по себе является причиной возник-

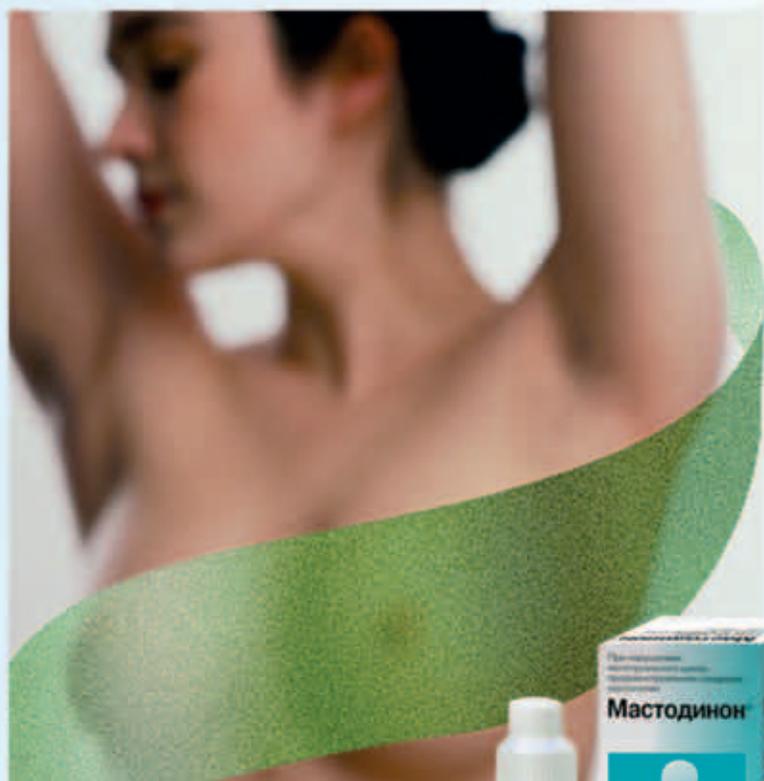
Являясь частью репродуктивной системы женщины, молочные железы реагируют на все циклические изменения. Ткань молочной железы является мишенью для половых гормонов, а также гормонов других эндокринных желез, которые принимают активное участие в функционировании ткани в любом из возрастных периодов женщины.

Нежная забота о Вашей груди

Мастодинон®

РАСТИТЕЛЬНЫЙ НЕГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ

- Лечение мастодинии, мастопатии и предменструального синдрома
- Простота и удобство в применении



Рег. уд. П. 014026/01-2003
Рег. уд. П. 014026/02-2004 Товар сертифицирован



BIONORICA®
The phytoneering company

Представительство БИОНОРИКА АГ, Россия
Тел.: (495) 502-90-19, факс: (495) 734-12-00
<http://www.bionorica.ru> e-mail: bionorica@co.ru

Учитывая комплексный подход к лечению мастопатии, Мастодион хорошо сочетается с другими применяемыми средствами лечения. Немаловажное значение имеет экономическая доступность качественного препарата.

новения большинства заболеваний. Не учитывать данный факт при назначении лечения мастопатии невозможно.

Врач-маммолог, назначая лечение, должен владеть навыками психотерапевтической беседы. Однако этого, как правило, недостаточно. При выраженной нервно-психической симптоматике необходима консультация специалиста. Самостоятельное назначение психотропных средств (нейролептиков и транквилизаторов) даже при выраженных формах ФКМ ввиду многих побочных эффектов и длительности терапии не целесообразно.

Лечебный комплекс должен сочетаться и с витаминотерапией и диетическим факторам. Известно, что отрицательное воздействие на молочную железу оказывают как перекармливание, так и недоедание. Лечение витаминами проводится с целью улучшения функции печени, принимающей участие в инактивации избытка эстрогенов, которые могут провоцировать мастопатию. Витамин А содержится в коровьем молоке, сливочном масле, сыре, яйцах, печени, почках, жире рыб. Каротин (провитамин А) находится в зеленом горошке, в красном сладком перце, петрушке, щавеле, абрикосах, персиках, облепихе, шиповнике. Витамин Е (L-текоферол) содер-

жатся в зеленых частях растений, особенно в молодых ростках злаков, растительных маслах (подсолнечном, кукурузном, хлопковом, соевом, облепиховом, арахисовом). Некоторое его количество содержится в мясе, жире, яйцах, молоке. Наиболее удобен в применении рыбий жир в капсулах.

Современные эпидемиологические, экспериментальные и клинические исследования позволили прийти к заключению, что чрезмерное применение животных жиров вызывало увеличение содержания желчных кислот и их дериватов, которые преобразовывались в преанцерогены и канцерогены. Однако, невозможно рекомендовать какую-либо диету, которая могла бы предупредить возникновение опухолей и дисфункциональных состояний. Но рекомендации по исключению вредных привычек, достаточное потребление воды, умеренное недоедание, употребление пищи с высоким содержанием клетчатки, способствуют профилактике предопухолевых и опухолевых заболеваний.

Целебные свойства растений обусловлены наличием в них алкалоидов, витаминов, антибиотических веществ, минеральных солей, растительных гормонов и многих других важных для организма веществ. Лекарственные

травы способны многосторонне воздействовать на организм, одновременно оказывая лечебный эффект при нескольких заболеваниях. Поэтому, имея в арсенале 10-15 трав и применяя их в различных комбинациях, можно успешно лечить ряд заболеваний молочных желез и сопутствующих заболеваний органов и систем.

При мастопатиях применяют также различные травяные сборы, в которые входят тысячелистник, кукурузные рыльца, можжевельные ягоды, лист крапивы, травы череды, корень валерианы и многие другие травы. Помимо непосредственного эффекта на молочную железу, травы оказывают положительное влияние на психоэмоциональное состояние женщин: способствуют нормализации сна, стабилизации кровяного давления, уменьшению или исчезновению чувства тревоги.

Набор средств для лечения дисгормональных заболеваний молочной железы достаточно велик. Диффузный вариант мастопатии, вовсе не опасен для жизни. Тем не менее оставленное без внимания и адекватного лечения, что случается весьма часто, это заболевание причиняет существенные неудобства и неприятности страдающим этой болезнью женщинам. Длительно существующая мастопатия является ведущим фактором риска развития рака молочной железы. Поэтому совершенно очевидна актуальность современных профилактических мероприятий и последующей комплексной терапии этого заболевания. ☞

Список литературы:

1. Бурдина Л.М. «Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции Мастодионом. Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез». Материалы научно-практической конференции, стр. 9, Москва, 2004.
2. Бурдина Л.М. Основные принципы лечения диффузных доброкачественных патологических изменений молочных желез. Журнал «Маммология»-1996-4, стр. 9-10.
3. Летягин В.П. Мастопатия. «Русский медицинский журнал», том 8, 11, 2000, стр. 468-472.
4. Рожкова Н.И. «Медицина и общественные организации на страже женского здоровья. Современные аспекты лечения заболеваний молочных желез». Материалы научно-практической конференции, стр. 3, Москва, 2004.
5. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация. Выпуск 1. Лучевая и инструментальная диагностика заболеваний молочной железы. Российский научный центр рентгенодиагностики. МЗ России, Москва, 2000.
6. Тагиева Т.Т., Волобуев А.И. Применение Мастодиона у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией. Журнал «Гинекология», том 2-3, 2000, стр. 84-89.

Россия и Швеция: взгляд на проблему рака крови

8 сентября, в Иркутске, в поселке Листвянка, состоялся круглый стол, организованный компанией Bayer Schering Pharma, в рамках международного симпозиума «Рекомендуй свободу». Он был посвящен актуальным вопросам лечения хронического лимфолейкоза.



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

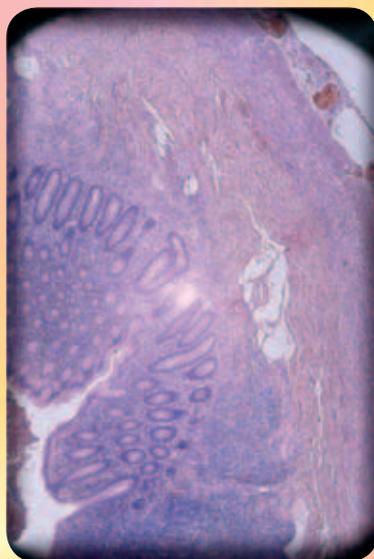
На пресс-мероприятие были приглашены общественно-информационные и медицинские СМИ из Москвы, Иркутска, Новосибирска. Журналисты встретились как с международными, так и с российскими специалистами в области онкогематологии. Участниками круглого стола были подняты такие актуальные вопросы, как обеспечение пациентов эффективными дорогостоящими лекарственными препаратами для лечения хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) в нашей стране и за рубежом.

На фармацевтическом рынке России появляется все больше инновационных препаратов, способных эффективно бороться с самыми тяжелыми заболеваниями человечества. Настоящим прорывом в лечении больных ХЛЛ стало появление препаратов, позволяющих больному хотя бы на время полностью забыть о своем заболевании и вести жизнь практически здорового человека. Важным преимуществом таких препаратов является возможность проведения лечения амбулаторно, то есть в домашних условиях. Амбулаторная терапия улучшает психологическое состояние пациента, а также снижает стоимость и без того дорогого лечения.

Формат круглого стола позволил представителям прессы задать интересующие их вопросы о существующих стандартах лечения ХЛЛ, о возможности амбулаторного лечения, а также узнать о подробностях реализации программы ДЛО.

Перед журналистами выступила Ева Кимби, доктор медицинских наук, профессор гематологии университетского госпиталя Каролин-

ска (Стокгольм, Швеция). Она рассказала о лечении хронического лимфолейкоза и о механизмах выписки дорогостоящих препаратов пациентам в Швеции. Ева Кимби отметила, что в Швеции лечение больных ХЛЛ полностью осуществляется за счет государственного медицинского страхования. И врач не озабочен стоимостью лечения!



О ситуации в России с журналистами беседовали Евгений Александрович Никитин, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Гематологического научного центра РАМН и Вадим Анатольевич Доронин, кандидат медицинских наук, врач-гематолог ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД».

Е.А. Никитин привел данные ГНЦ РАМН, согласно которым 40 % больных ХЛЛ – люди, моложе 55 лет. В этом возрасте человек еще вовсе не собирается сдавать свои жизненные позиции. Это пора продук-

тивной деятельности, социальной активности. Поэтому лечение таких больных – серьезная социальная проблема.

Сравнивая ситуацию с лекарственным обеспечением в России и Швеции, российские врачи заметили, что в нашей стране благодаря принятой в 2005 году программе дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) больные получили возможность получать необходимые им эффективные препараты. Однако в настоящее время в рамках программы ДЛО бесплатно препараты получают только инвалиды. В случае если бы современные препараты были доступны больным уже на ранней стадии заболевания, то инвалидов в нашей стране было бы гораздо меньше.

К сожалению, в настоящее время не существует панацеи от этого заболевания ни в Швеции, ни в России, ни во всем мире. В области хронического лимфолейкоза постоянно ведутся исследования и разработки. Тем не менее, на данный момент существуют инновационные препараты, способные достичь длительной ремиссии больного, что позволяет ему вести активный образ жизни.

Хронический лимфолейкоз является неизлечимым заболеванием, это постулат, который признают научные эксперты. Но в то же время они подчеркивают, что в настоящее время жизнь пациента не заканчивается с установлением этого диагноза. За жизнь можно и нужно бороться, современные препараты помогут продлить ее на годы.

Источник: пресс-релиз компании
Bayer Schering Pharma

Влияние иммуномодулятора Галавит на качество жизни больных немелкоклеточным раком легкого II – III стадии

Л.З. ВЕЛЬШЕР,
З.Р. ГАБУНИЯ,
Т.И. ГРИШИНА,
А.Б. GERMAHOB,
Л.И. КОРОБКОВА,
Д.А. ПЛАТОНОВ,
Ю.Ю. ГОРЧАК,
В.М. АРГУН,
Г.П. ГЕНС
МГМСУ,
НУЗ ЦКБ №2
им. Н.А. Семашко
ОАО «РЖД»

В настоящее время в большинстве развитых стран рак легкого является наиболее распространенной формой опухоли и остается одной из важнейших медицинских и социально-экономических проблем. В 2000 г. раком легкого заболело 63,1 тыс. человек, составляя 14,1% (в 1980 г. – 15,4%) в структуре онкологической заболеваемости населения России.

Наиболее важной причиной рака легкого является курение. Показатели заболеваемости в различных странах хорошо отражают историю развития привычки к курению. Установлено, что в мире причиной этого заболевания в 86% случаев среди мужчин и в 49% случаев среди женщин стало курение (20).

Ежегодно в мире регистрируется 921 тыс. смертей от рака легкого. Абсолютное число умерших в России увеличилось за 20-летний период на 40% и достигло в 2000 г. 58,9 тыс. (4). В структуре умерших от злокачественных новообразований доля рака легкого состав-

ляла 30,8% у мужчин и 6,6% у женщин.

В ранжированном ряду 45 стран мира (21) смертность от рака легкого мужского населения России занимает 3 место (после Венгрии и Польши), женского – 27 место.

За период с 1970 по 1997 гг. отмечено снижение смертности от этой формы рака в большинстве стран мира среди мужского населения и рост показателей среди женского населения (21, 24).

Очень малое различие в среднем возрасте заболевших (64,7 г.) и умерших (65,1 г.) является следствием неблагоприятного прогноза при этой форме опухоли, характеризующейся высокой летальностью (4). По данным SEER, пятилетняя выживаемость больных в США составляет 14%, в Европе – всего 8%, такие же показатели в России (19, 22).

В молодом возрасте вероятность для больного злокачественным новообразованием легкого умереть от этого заболевания значительно выше, чем от другой причины, в 40-44 года эти различия

достигают 37-кратных размеров, а в 70-74 года – сокращается до 13-кратных.

Основными критериями при выборе оптимального метода лечения больных раком легкого является распространенность опухолевого процесса (размеры первичной опухоли, степень метастатического поражения внутригрудных лимфатических узлов, прорастание соседних органов и структур, отсутствие или наличие отдаленных метастазов и их локализация), т.е. стадия заболевания в соответствии с классификацией по стадиям и Международной классификацией по системе TNM, локализация и форма роста опухоли, ее гистологическая структура и степень анаплазии (16).

В настоящее время единственным радикальным методом лечения немелкоклеточного рака легкого II-III стадии остается хирургический.

Немелкоклеточный рак легкого представляет собой морфологически неоднородную группу, включающую в основном плоскоклеточный рак (70-75%), аденокарциному (20-25%) различной дифференцировки и другие, редкие формы рака. Они объединены в одну группу немелкоклеточного рака по органному принципу и близким отдаленным результатам (3).

Так как злокачественный опухолевый процесс, оперативное вмешательство и развивающиеся в послеоперационном периоде осложнения приводят к значительной иммуносупрессии, одним из направлений, повышающих

Основными критериями при выборе оптимального метода лечения больных раком легкого является распространенность опухолевого процесса (размеры первичной опухоли, степень метастатического поражения внутригрудных лимфатических узлов, прорастание соседних органов и структур, отсутствие или наличие отдаленных метастазов и их локализация), т.е. стадия заболевания в соответствии с классификацией по стадиям и Международной классификацией по системе TNM, локализация и форма роста опухоли, ее гистологическая структура и степень анаплазии.

эффективность этиопатогенетической терапии в настоящее время является использование иммунотропных препаратов и разработка адекватных методов направленной иммунокоррекции в комплексной терапии.

Непосредственным влиянием на иммунную систему через макрофагальное звено посредством изменения функциональной активности макрофагов обладает иммуномодулятор Галавит.

Препарат был зарегистрирован в 1997 г. (8) как противовоспалительное средство с иммуномодулирующими свойствами (регистрационный номер 97/91/3; сертификат соответствия 31-042-224) под названием «Галавит».

Он разработан под руководством профессора А.П. Хохлова в ММА им. И.М. Сеченова (5, 11) и ЗАО ЦСМ «Медикор», представляет собой натриевую соль аминофталазина, которая воздействует на иммунную систему преимущественно через макрофагальное звено.

Препарат проявляет свою противовоспалительную активность вследствие способности обратимо (на 6-8 часов) ингибировать синтез макрофагами провоспалительных цитокинов ФНО и ИЛ-1 (1, 6, 7, 10). При этом Галавит способен восстанавливать угнетенную фагоцитарную функцию макрофагов и нейтрофилов и, следовательно, противоинфекционную защиту. Одновременно восстанавливается и антиген-представляющая функция макрофагов, активизируются процессы репарации поврежденных тканей, купируются клинические симптомы интоксикации (16), восстанавливается адекватное функционирование иммунной системы.

В исследование был включен 61 пациент, находившийся на лечении в хирургическом торакальном отделении НУЗ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» в период с 2000 по 2004 гг. Диагноз «плоскоклеточный рак легкого, стадия IA-IIIА, T1-3N0-2M0» был установлен до хирургического лечения и был подтвержден данными

ми гистологических и цитологических исследований.

Работа проводилась на основе требований и стандартов международных клинических исследований лекарственных средств «Качественная Клиническая Практика – Good Clinical Practice/GCP», которая позволяет регулировать применение клинических испытаний, обеспечивая надежность полученных данных, а также защищая права, неприкосновенность и конфиденциальность испытуемых.

Исследование было спланировано и проведено методом рандомизированного двойного слепого контролируемого исследования, которое является «золотым стандартом» в области клинических испытаний, т.к. совместное применение технологии слепого исследования и рандомизации предотвращает воздействие на результаты испытания наиболее грубых погрешностей.

Все больные методом рандомизации были разделены на две группы. Рандомизация проводилась по году рождения: больные с четным годом рождения составляли первую группу и получали препарат серии №1, больные с нечетным годом рождения составляли вторую группу и получали препарат серии №2.

Препараты обеих серий поставлялись в виде белого кристаллического порошка во флаконах по 100 мг, которые разводили водой для инъекций непосредственно перед введением в количестве 3 мл, и вводили в виде внутримышечных инъекций. Первая инъекция производилась после завершения обследования, подтверждения возможности хирургического лечения, подписания информированного согласия включения в исследование. Препарат применяли в дозе 100 мг внутримышечно в течение 3-х дней до хирургического вмешательства, включая день операции, в течение 2-х дней после операции и далее каждые 3 дня до 51-х суток после операции.

Как подразумевает методика двойного слепого рандоми-

зированного плацебо-контролируемого исследования, ни пациент, ни врачи не знали до окончания работы в какой из серий препарата находился Галавит, а в какой – плацебо.

Немелкоклеточный рак легкого представляет собой морфологически неоднородную группу, включающую в основном плоскоклеточный рак (70-75%), аденокарциному (20-25%) различной дифференцировки и другие, редкие формы рака. Они объединены в одну группу немелкоклеточного рака по органному принципу и близким отдаленным результатам.

По окончании исследования конверты с данными были открыты и оказалось, что Галавит серии №1 – это истинный препарат, а Галавит серии №2 – это плацебо. Таким образом, названные нами по номерам группы больных – группа №1 и группа №2 в дальнейшем будут называться группа Галавита (основная) и группа плацебо (контрольная) соответственно.

Статистически значимых различий в группах по возрасту не отмечено. Средний возраст больных первой группы составил $61,3 \pm 2,7$, а больных второй группы $59,8 \pm 3,1$.

В зависимости от распространенности опухолевого процесса хирургическое лечение производилось в различных объемах, однако частота применения разных видов операций в сравниваемых группах практически не различалась, в основной группе была выполнена 21 пульмонэктомия и 10 лобэктомий, в контрольной группе – 18 пульмонэктомий и 12 лобэктомий.

Таким образом, представленные группы больных были примерно идентичны как по возрасту, так и по объему перенесенных хирургических вмешательств.

Уровень качества жизни считается одним из ключевых параметров при изучении результатов лечения (12). Изучение качества жизни больных проводилось с помощью специальных анкет, разработан-



Таблица 1. Средние значения индекса Карновского у больных немелкоклеточным раком легкого II-III стадии

Среднее значение индекса Карновского, %	Основная группа	Контрольная группа
До лечения	65	61
51-е сутки после операции	75	62

Таблица 2. Динамика изменения статуса Карновского у больных немелкоклеточным раком легкого II-III стадии в процессе лечения

	Основная группа		Контрольная группа	
	Число случаев	%	Число случаев	%
Увеличение индекса	16	51,6	7	23,3
Уменьшения индекса	1	3,2	4	13,3
Индекс не изменился	14	45	19	63,3

ных EORTC (European Organization of Treatment for Cancer – Европейская организация по лечению рака). Эти анкеты заполнялись больными перед началом лечения, на 3-е и 51-е сутки после операции. Также использовали шкалу Карновского, по которой оценивали общее состояние больных при

поступлении и после проведения лечения.

Оперативное вмешательство по поводу рака легкого – тяжелая травма с повреждением жизненно важных органов и структур в грудной клетке. Опухолевый процесс и сопутствующие хронические заболевания значительно снижают

адаптивные и функциональные возможности организма больного к травме. В литературе описано состояние хронического стресса у онкологических больных.

Как видно из таблицы 1, среднее значение индекса Карновского до лечения у больных немелкоклеточным раком легкого II-III стадии было примерно одинаковым и составляло в основной группе 65%, а в контрольной группе среднее значение данного показателя составило 61%. На 51-е сутки после операции качество жизни было оценено повторно, и оказалось, что в основной группе состояние больных улучшилось, среднее значение индекса составило 75%, тогда как у пациентов контрольной группы состояние практически не изменилось, и средняя величина индекса Карновского равнялась 62%.

При рассмотрении общего состояния больных не по средним величинам, а внутри каждой группы индивидуально по больным, выяснилось, что в основной группе, получавших Галавит, клиническое улучшение общего состояния наблюдалось у 16 человек, ухудшение состояния отмечено у 1 больного (увеличение одышки при физической нагрузке), а у 14 пациентов индекс Карновского оставался неизменным, т.е. на том же уровне, что и до лечения.

В контрольной группе, получавших плацебо, наблюдалась иная картина. Улучшение общего состояния отмечено у 7 человек, что в 2,3 раза меньше, чем в первой группе. Ухудшение состояния зарегистрировано у 4 пациентов. Индекс Карновского остался неизменным у 19 пациентов. Данные представлены в таблице 2 и диаграммах 1 и 2.

Известно, что больные онкологическими заболеваниями не всегда адекватно оценивают свое состояние и уровень качества жизни. Для них характерны крайние оценки своего состояния – от эйфории, когда больные находятся в стадии отрицания, вытеснения негативной информации, до депрессии и суицидальных поступков (2).


Диаграммы 1 и 2. Динамика изменения статуса Карновского у больных немелкоклеточным раком легкого II – III стадии в процессе лечения

Для изучения самооценки уровня качества жизни больных нами использовались специальные анкеты качества жизни, разработанные EORTC (European Organization of Treatment for Cancer – Европейская организация по лечению рака) и рекомендованные для применения в онкологической клинике Всемирной организации здравоохранения. Эти анкеты заполнялись больными и анализировались врачом перед началом лечения и в конце лечения. Опросный лист отражал три основные сферы человеческой жизнедеятельности и включал вопросы, касающиеся физической, психической и социальной сторон жизни.

При анализе анкет оказалось, что подавляющее большинство больных адекватно оценивали свое физическое состояние, испытывая боль, слабость и другие симптомы заболевания, т.е. оценивали состояние как тяжелое или средней степени тяжести. При этом больные испытывали подавленность, растерянность и другие симптомы психической дезадаптации разной степени выраженности. При анализе ответов, касающихся социальной стороны жизни нами было установлено относительное благополучие в этой сфере, что, по-видимому, следует трактовать, как то, что вопросы социальной адаптации в обществе не волнуют пациентов так же сильно, как симптомы физического или психического страдания.

При проведении сравнительной оценки по группам, выяснилось,

что до лечения больные обеих групп примерно одинаково оценивали свое состояние как удовлетворительное или средней тяжести, при наличии симптомов психической дезадаптации и относительном благополучии в социальной сфере. Так 30,6% больных основной группы и 29,4% больных контрольной группы оценивали свое состояние как средней тяжести/тяжелое. Однако после лечения оказалось, что 90,3% больных основной группы считают свое состояние улучшившимся. Оценивая свое психическое состояние при помощи таких понятий, как наличие подавленности, растерянности, страха, 90,3% больных этой группы также отметили уменьшение этих симптомов. Отвечая на вопрос об изменении своего здоровья и качества жизни в процессе лечения, больные, получавшие Галавит, отмечали изменения в лучшую сторону – 32,3% больных считали свое здоровье улучшившимся и 42% больных считали улучшившимся качество своей жизни. В социальной сфере, по мнению больных, изменений не произошло.

Больные контрольной группы, оценивая свое состояние и уровень качества жизни после лечения, почти не отметили изменений в лучшую сторону, отмечая ухудшение физического (30,3% больных) и/или психического состояния (22,2%), или считали свое состояние не изменившимся – 47,5% больных не отмечали каких-

либо изменений. В социальной сфере больные данной группы также не отметили изменений.

Таким образом, при проведении хирургического лечения у больных немелкоклеточным раком легкого II-III стадии на фоне применения

Ежегодно в мире регистрируется 921 тыс. смертей от рака легкого. Абсолютное число умерших в России увеличилось за 20-летний период на 40% и достигло в 2000 г. 58,9 тыс. В структуре умерших от злокачественных новообразований доля рака легкого составляла 30,8% у мужчин и 6,6% – у женщин.

Галавита нами отмечено клиническое улучшение состояния пациентов, что отражает их опросный лист, а также оценка качества жизни по шкале Карновского, которая увеличилась с 65% до 75%.

У пациентов контрольной группы, получавших плацебо, на фоне стандартной терапии состояние практически не менялось и соответствовало 61% и 62% по шкале Карновского.

Таким образом, анализируя эффективность хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого II-III стадии на фоне применения Галавита и плацебо, было отмечено улучшение качества жизни больных, что считается одним из ключевых параметров при изучении результатов лечения. 

Список литературы:

- Абидов М.Т., Пак С.Г., Слесивцев Ю.А., Турьянов Н.Х., Хохлов А.П., Хашкулов М.М. Купирование эндотоксемии Галавитом в эксперименте/БЭБиМ, 1999, т. 127, прилож. 2, С.22-24. 3.
- Гнездилов А.В. Психические изменения у онкологических больных // Практическая онкология, №1 (5), 2001. 11.
- Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Современные принципы выбора лечебной тактики и возможности хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого//В кн.: Новое в терапии рака легкого под ред. проф. Н.И. Переводчиковой. – Москва – 2003. – С. 41. 17.
- Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Современные принципы выбора лечебной тактики и возможности хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого//В кн.: Новое в терапии рака легкого под ред. проф. Н.И. Переводчиковой. – Москва – 2003. – С. 8-9. 18.
- Костюк В.Н., Гришина Т.И., Анютин Р.Г., Сусова В.С., Студеный М.Е. Особенности применения имунофана у больных декомпенсированной формой хронического тонзиллита// Сб. «Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии (Тезисы II научной конференции). – 1998. – С.286. 31.
- Макаров С.С., Хохлов А.П., Бычков Г.Р., Павперова С.В. Фармакокинетика 5-амино-2,3 дигидро-1,4фалазиндиона у кроликов Шиншилла. Распределение по органам и тканям. Метаболизм и экскреция, 1991; Депонировано в ВИНТИ №3759-B91, с.14. 39.
- Нелюбов М.В., Абидов М.Т., Гришина Т.И., Нагоев Б.С., Соколова Г.Б., Куничан А.Д., Чубенко А.В., Калюжин О.В. // Int. J. of Rehabilitation, 1999, N 12, С. 20 (№58). 42.
- Новые отечественные лекарственные средства (выпуск 4). Официальное издание МЗ РФ, УГК лекарственных средств и медицинской техники, ФГК, Гос. Институт докл. И клин. Экспертизы лекарств/Москва, 1998, С.18-19. 43.
- Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., Клиническая онкопульмонология. – Москва: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – С. 235. 62.
- Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Изменения иммунитета при хирургических вмешательствах // Анналы хирургической гепатологии. – 1990. – т. 3, №2. – С.100-110. 66.
- Ярилин А.А. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – с.607. 76.
- Berrino F, Sant M, Verdecchia A. et al (Eds.) Survival of cancer patients in Europe: The EURO-CARE Study. (IARC Scientific publications. –№132). – Lyon, 1995. 79.
- Engeland A./Int. J. Cancer.-1996.-Vol.68.-p.1359-1362. 82.
- Greenlee R., Murray T., Bolden S., Wingo P./Ca. Cancer J. Clin.-2000.-Vol.50.-p.7-33. 83.
- Parkin D., Pisani P., Ferley J./Ca. Cancer J. Clin.-1999.-Vol.49.-p.33-64. 98.
- Prehn H.T. The theory./Science. – 1972. – P. 1100.
- World Health Statistics Annual, 1993.-Geneve, 1994. 110.

А.Ю. ПОПОВ,
Н.В. ЖУКОВ,
С.В. МИНЕНКО,
Е.П. ГРИШУНЕНКОВА,
Л.Ю. АНДРЕЕВА,
В.В. ПТУШКИН,

РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН,
Федеральный научный
центр детской гематологии,
онкологии, иммунологии,
Москва

Применение препарата Лейкостим® для мобилизации и сбора гемопозитических стволовых клеток

Важнейшим фактором, регулирующим образование функционально активных нейтрофилов и их выход в кровь из костного мозга, является гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), продуцируемый макрофагами, фибробластами и нейтрофилами. Г-КСФ – гликопротеин с молекулярной массой 18-22 кД, который, взаимодействуя с рецепторами на наружной мембране гемопозитических клеток гранулоцитарного роста кроветворения, стимулирует их пролиферацию. Он также регулирует некоторые функции зрелых нейтрофилов, включая хемотаксис, миграцию и образование супероксида.

Создание рекомбинантных препаратов Г-КСФ позволило активно использовать их для коррекции иммунодефицитных состояний, обусловленных недостаточной продукцией гра-

нулоцитов. Применение препаратов Г-КСФ для профилактики инфекционных осложнений у онкологических больных и ВИЧ-инфицированных пациентов позволяет уменьшать выраженность нейтропении после применения цитостатиков или противовирусных препаратов (3). Кроме того Г-КСФ способствует миграции кроветворных клеток из костного мозга в периферическую кровь. Это позволяет выделять кроветворные клетки из крови, не прибегая к эксфузии костного мозга, что сокращает риск осложнений. Почти 15 лет Г-КСФ является одним из наиболее распространенных ростовых факторов, используемых в трансплантологии для мобилизации клеток-предшественников гемопоэза (CD34+ клеток) (4,5).

Целью нашего исследования была оценка эффективности использования препарата Лейкостим® (филграстим) для мобилизации КППГ.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Определение эффективности препарата, назначаемого в стандартной рекомендуемой дозе.
2. Сравнение полученных результатов с данными о применении оригинального препарата Г-КСФ Нейпоген (группа исторического контроля).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование было включено 10 пациентов с солидными и гематологическими новообразованиями, которым на данном этапе лечения планировалось проведение высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных КППГ. Средний возраст больных составил 32,9 года (от 18 до 55 лет). Среди этих больных было 2 женщины (20%) и 8 мужчин (80%). Распределение пациентов по нозологиям представлено в таблице 1.

С целью мобилизации и сбора CD34+ клеток периферической крови все пациенты получали подкожно Лейкостим®. Девяти пациентам Лейкостим® назначался после проведения миелосупрессивной химиотерапии. Введение препарата в дозе 5 мкг/кг в сутки начиналось на пятые сутки после последнего введения цитостатиков (рисунок 1).

Использовавшиеся режимы химиотерапии представлены в таблице 2.

При восстановлении гемопоэза после прохождения точки максимального падения содер-

Применение препаратов Г-КСФ для профилактики инфекционных осложнений у онкологических больных и ВИЧ-инфицированных пациентов позволяет уменьшать выраженность нейтропении после применения цитостатиков или противовирусных препаратов. Кроме того Г-КСФ способствует миграции кроветворных клеток из костного мозга в периферическую кровь. Это позволяет выделять кроветворные клетки из крови, не прибегая к эксфузии костного мозга, что сокращает риск осложнений.

жания лейкоцитов (надира) и достижения уровня лейкоцитов более 3×10^9 /л монитировался уровень CD34+ клеток в периферической крови, отражающий содержание КПГ. Сбор КПГ начинался в случае наличия одного из ниже перечисленных условий:

- содержание CD34+ клеток более 10 в 1 мкл периферической крови;
- содержание CD34+ клеток в периферической крови менее 10, но более 5 в 1 мкл на протяжении двух и более дней на фоне продолжающейся стимуляции и роста уровня лейкоцитов.

Сбор проводился ежедневно на фоне продолжающейся стимуляции до получения количества гемопоэтического материала, необходимого для быстрого восстановления кроветворения после проведения высокодозной химиотерапии (не менее 2×10^6 /кг CD34+ клеток на каждую планируемую трансплантацию). Перед каждой процедурой сбора у пациентов, имевших накануне содержание CD34+ клеток в периферической крови менее 5 в мкл, осуществлялось повторное их определение в крови. В случае снижения их уровня стимуляция и сбор прекращались досрочно.

У одного пациента Лейкостим® использовался в фазе стабильного кроветворения (вне периода индуцированной химиотерапией миелосупрессии). Препарат вводился в дозе 10 мкг/кг в сутки (рисунок 2). Этому пациенту стимуляция проводилась после неудачной первой попытки стимуляции и сбора КПГ препаратом Нейпоген.

На 7 день стимуляция была досрочно остановлена в связи с крайне низкой ее результативностью (количество CD34+ клеток в 1 мкл крови менее 1).

ПРОЦЕДУРА СБОРА КЛЕТОК – ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ГЕМОПЭЗА

Перед началом сбора осуществлялась катетеризация ➡

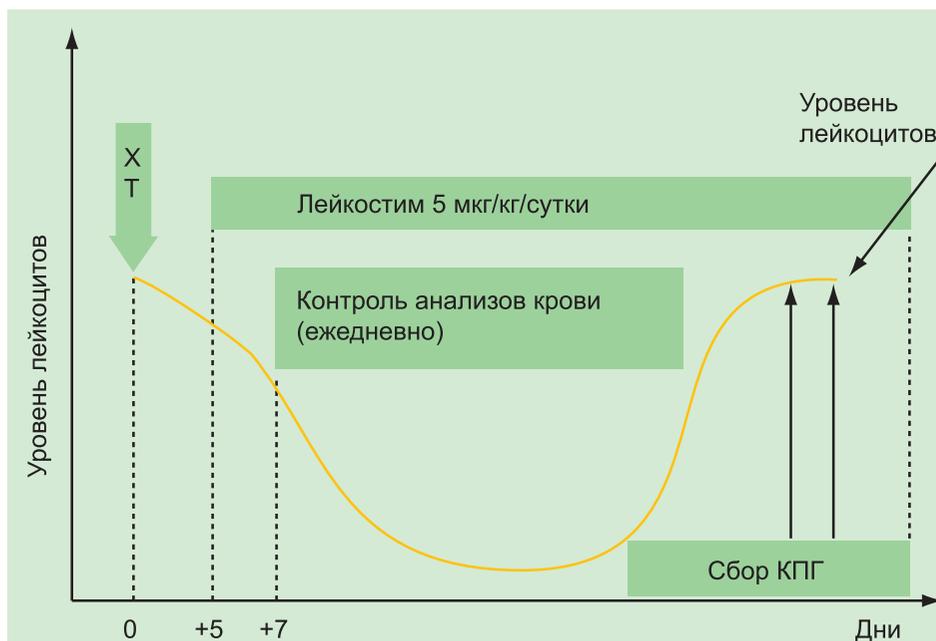


Рисунок 1. Схема мобилизации КПГ после миелосупрессивной химиотерапии

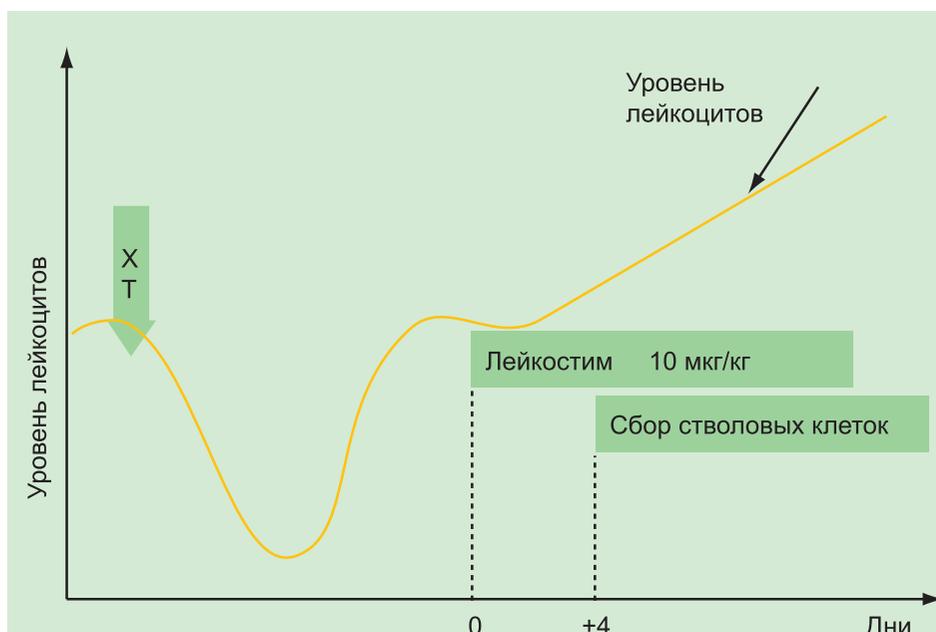


Рисунок 2. Схема мобилизации КПГ в фазе стабильного кроветворения

Таблица 1. Диагнозы пациентов, включенных в исследование

Диагноз	Число больных (n=10)
Лимфома Ходжкина	3
Неходжкинские лимфомы	3
Опухоли семейства саркомы Юинга	2
Миеломная болезнь	2

Таблица 2. Результаты мобилизации КПГ после миелосупрессивной химиотерапии

Пациенты	Количество лейкоцитов периферической крови (тыс. в мкл) на момент сбора КПГ	% / абсолютное число CD34+ клеток в периферической крови (в мкл) на момент сбора КПГ	Курс индукционной химиотерапии
1	18,6	0,05/9	IGEV
2	19,1	0,03/6	CTX
3	12,01	0,05/6	Dexa-BEAM
4	6,7	0,47/31	CTX
5	42	0,06/25	Dexa-BEAM
6	30	0,04/12	ICE
7	7,6	0,07/5	ACOP
8	20	0,05/10	ICE
9	8	0,07/5	Dexa-BEAM

Таблица 3. Результаты сбора КПГ после миелосупрессивной химиотерапии

Пациенты	Количество CD34+ за 1 процедуру сбора/кг массы тела пациента	Количество CD34+ за 2 процедуры сбора/кг массы тела пациента	Количество CD34+ за 3 процедуры сбора/кг массы тела пациента	Суммарное количество CD34+ клеток /кг массы тела пациента
1	0,61	0,6		1,21
2	0,9	5,2		7,02
3	0,12	0,48		0,67
4	2,4	3,29	1,02	6,8
5	0,36	1,64		2,0
6	2,14	1,09		3,24
7	0,03	0,03	0,1	0,17
8	1,4	1,2	1,0	3,6
9	1,5	1,2		2,7

центральной вены (подключичная, внутренняя яремная или бедренная вена). Катетеризация осуществлялась по методу Сельдингера под местной анестезией. Использовался двухпросветный катетер, обеспечивающий скорость потока крови не менее 50 мл/минуту. Процедура сбора осуществлялась с использова-

нием сепараторов клеток крови фирмы Baxter (CS 3000 Plus или Amicus) (6).

При использовании сепаратора CS 3000 Plus обработке подвергалось 8-12 литров крови пациента, в зависимости от скорости расхода антикоагулянта из штатной системы сепаратора. Поддерживалось соотношение

цитрат/кровь 1:10 – 1:11. Для сбора использовались стандартные программы сбора КПГ Special-1 или Special-2. Скорость потока крови составляла от 50 до 60 мл/мин., в зависимости от пропускной способности венозного доступа.

При использовании сепаратора крови Amicus объем обрабатываемой крови также зависел от скорости расхода антикоагулянта из штатной системы, и составлял от 12 до 15 литров. Скорость потока зависела от максимально допустимой скорости инфузии цитрата, автоматически определяемой аппаратом исходя из массы тела пациента.

В период процедуры сепарации пациент находился под наблюдением врача. Регистрировались побочные явления, при необходимости проводились лечебные мероприятия для их купирования.

После окончания процедуры из полученного материала в асептических условиях забирались пробы для анализа на содержание ядродержащих клеток и CD34+ клеток.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ CD34+ КЛЕТОК В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ГЕМОПОЭТИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

Определение содержания КПГ в периферической крови и продукте сепарации осуществлялось методом проточной цитометрии (7). Подсчет клеток, несущих на мембране антиген CD34, проводился на цитометре FACScan (Becton Dickinson, USA).

Введение Лейкостима® у пациентов после цитостатической терапии (n=9) позволило начать сбор КПГ у всех пациентов в сроки от 4 до 10 дней от начала стимуляции, в среднем на 6-й день. Уровень лейкоцитов в периферической крови колебался от 6,7 до 42 тысячи в микролитре (в среднем 18,2 тысячи в микролитре). Процент CD34+ клеток в периферической крови колебался от 0,03%

Разработка методов мобилизации КПГ из костного мозга в периферическую кровь с помощью Г-КСФ позволила получать КПГ в большем количестве и быстрее восстанавливать кроветворение, снижая риск инфекционных и геморрагических осложнений.



ЛЕЙКОСТИМ®

Вместе надежнее!

филграстим

 **Биокаг**

ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ Г-КСФ

Подтвержденная высокая гемопозитическая эффективность

Низкий уровень костно-мышечных болей

Разработка российских ученых

Производство по стандартам GMP

Удобство дозирования: 150 мкг, 300 мкг и 480 мкг

Горячая линия: 8 800 200 08 16

www.leucostim.ru

Регистрационный № ЛС-002011 от 15.09.2006

В последние годы во всем мире высокодозная химиотерапия с трансплантацией аутологичных КПГ является предпочтительным методом лечения пациентов с неблагоприятным вариантом течения многих злокачественных лимфом и реже – солидных опухолей. Принципиальным для проведения данного метода лечения является получение клеток – предшественников кроветворения, позволяющих восстановить гемопоэз после агрессивной цитостатической терапии.

до 0,47% (в среднем 0,09%). Абсолютное число CD34+ клеток в микролитре варьировало от 5 до 31 (в среднем 12,1 в микролитре) (таблицы 2, 3).

Пациентам этой группы было проведено от 2 до 3 сепараций. У 6 пациентов процедуры по сбору КПГ были прекращены в связи с получением достаточного количества гемопоэтического материала (от 2 до 7×10^6 /кг CD34+ клеток), у 3 пациентов – в связи с отсутствием дальнейшего повышения уровня CD34+ клеток в периферической крови.

У пациента, которому проводилась повторная стимуляция после неудачной стимуляции Нейпогеном, введение Лейкостима® в течение 7 дней не привело к достаточному выбросу CD34+ клеток в кровь. Процент CD34+ клеток в периферической крови не повышался более 0,01%. В связи с этим дальнейшая стимуляция была признана нецелесообразной, и введение Лейкостима® было прекращено.

Таким образом, запланированное количество КПГ получено у

60% больных. По нашим данным, применение других препаратов Г-КСФ (Нейпоген, Граноцит) в аналогичной группе пациентов позволяет добиться успеха у 56,6% пациентов, что сопоставимо с результатами, полученными при применении Лейкостима®, хотя и в ограниченном по объему исследовании.

В процессе применения препарата не было выявлено каких-либо серьезных побочных эффектов. Трое пациентов отметили неприятные ощущения (покалывания) в области подкожных инъекций Лейкостима®, продолжавшиеся 15-20 минут после введения. Изменений биохимических параметров крови не отмечено.

Из вышесказанного можно сделать следующие выводы:

- Лейкостим® является эффективным препаратом для мобилизации и сбора клеток – предшественников гемопоэза у онкологических больных;
- отмечена хорошая переносимость препарата Лейкостим®.

В последние годы во всем мире высокодозная химиотерапия с

трансплантацией аутологичных КПГ является предпочтительным методом лечения пациентов с неблагоприятным вариантом течения многих злокачественных лимфом и реже – солидных опухолей (8). Принципиальным для проведения данного метода лечения является получение клеток – предшественников кроветворения, позволяющих восстановить гемопоэз после агрессивной цитостатической терапии. Долгие годы эти клетки получали путем эксфузии костного мозга, однако данный метод не является оптимальным ввиду его травматичности, необходимости общего наркоза и малой эффективности при предшествующем облучении тазовой области. Разработка методов мобилизации КПГ из костного мозга в периферическую кровь с помощью Г-КСФ (9) позволила получать КПГ в большем количестве и быстрее восстанавливать кроветворение, снижая риск инфекционных и геморрагических осложнений (10). До последнего времени в нашей стране с этой целью использовались рекомбинантные Г-КСФ зарубежного производства. В настоящее время разработан отечественный препарат человеческого рекомбинантного Г-КСФ Лейкостим® (филграстим). Препарат является аналогом препарата Нейпоген (филграстим) (F.Hoffmann-La Roche Ltd., Швейцария). Как показало наше небольшое исследование, российский аналог обладает сопоставимой эффективностью и низкой токсичностью. 

Список литературы:

1. Metcalf D, Nicola NA: The Hematopoietic Colony-Stimulating Factor, in From Biology to Clinical Applications. Cambridge University Press. Cambridge, 1995, pp 44-55.
2. Sieff CA, Emerson SG, Wang EA, et al: Human recombinant granulocyte-macrophage colony-stimulating factor: A multilineage hematopoietin. Science 230:1117-1174, 1985.
3. Garavelli PL, Berti P: Efficacy of recombinant granulocyte colony-stimulating factor in the long-term treatment of AIDS-related neutropenia. AIDS 7:589-590, 1993.
4. Barr R.D., Whang-Peng J., Perry S., Hemopoietic stem cells in peripheral blood. Science 1975, 90, 284-285).
5. Andrews R.G., Singer J. W.- Precursors of colony-forming cells in human can be distinguished from colony-forming cells by expression of the CD33 and CD34 antigen and light scatter proportion. J.Exp. Med.-1989-V.169-p.1721-1726.
6. Птушкин В.В., Селидовкин Г.Д. Методические аспекты получения гемопоэтического трансплантационного материала из костного мозга и периферической крови. Трансплантология и искусственные органы, 1995, №4, 34-40.
7. Bender G., Unverzag L., Walker D. Identification and comparison of CD34-positive cells and their subpopulations from normal peripheral blood and bone marrow using multicolour flow cytometry. Blood-1991.-V.77 (12)-p.2591-2596.
8. Kissinger A., Armitage J.O. The evolving role of autologous peripheral stem cell transplantation following high dose therapy for malignancies. Blood 1991, 211-213.
9. Socinski M.A., Cannistra S.A., Elias A., Antman K.H., Schnipper L., Griffin G.D.- Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor expands the circulating haemopoietic progenitor cells compartment in man.- Lancet.-1988.-V. 1.-p.1194-1199.
10. Smith TJ; Hillner BE; Schmitz N; et al. Economic analysis of a randomized clinical trial to compare filgrastim- mobilized peripheral-blood progenitor-cell transplantation and autologous bone marrow transplantation in patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma. JCO 15/1 (5-10) 1997.



29-30 ноября 2007 г.
Москва, Здание Правительства Москвы
ул. Новый Арбат, д. 36/9



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СОВРЕМЕННАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ. ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Организаторы конференции:

Правительство Москвы
Департамент здравоохранения города Москвы
Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

Цель конференции:

Информирование специалистов отрасли о состоянии проблемы, актуальных направлениях её решения, новых и эффективных методах комплексного использования достижений гематологии в клинической практике, диагностике и лечения различных заболеваний.

Основные тематические направления конференции:

- Актуальные вопросы организации службы крови в г. Москве; производство и использование кровезаменителей в медицинской практике.
- Комплексные проблемы гематологии, диагностики и лечения больных: кардиология, хирургия (в т.ч. сосудистая хирургия), трансплантология, инфекционные заболевания, акушерство-гинекология, онкология, гастроэнтерология, гепатология, эндокринология, онкология (дети, взрослые) и т.д.
- Молекулярно-клеточные основы формирования различных патологий: теория и практика. Внедрение молекулярно-биологических методов диагностики, лечения и контроля в практику здравоохранения.

Докладчики и аудитория:

В работе конференции примут участие руководители и врачи-специалисты учреждений здравоохранения Москвы, Московской области и других регионов. Возглавят заседания и выступят с докладами главные специалисты и врачи учреждений Департамента здравоохранения города Москвы.

Выставочная экспозиция:

В рамках конференции организуется тематическая выставочная экспозиция производителей и дистрибьюторов лекарственных средств, средств диагностики, препаратов крови и кровезаменителей, диагностического и лабораторного оборудования, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

Посещение бесплатное. Вход по пригласительным билетам.

Дополнительная информация:

Информационно-выставочное агентство
«ИнфоМедФарм Диалог»
Адрес: 119034, Москва, ул. Пречистенка, д. 28
Тел./факс: (495) 797-62-92, 637-45-42, 637-41-23
E-mail: info@infomedfarmdialog.ru
website: www.infomedfarmdialog.ru

Генеральный спонсор:



Перспективы применения препарата Эрбитукс для лечения пациентов колоректальным раком и раком головы и шеи

Результаты
Ежегодной конференции
Американского общества
клинических онкологов
(АОКО) 2007 г.,
Чикаго (США)

На конференции Американского общества клинических онкологов (АОКО) в Чикаго (США) представлены обнадеживающие новые данные по противоопухолевому препарату целенаправленного действия Эрбитукс (Erbitux®, цетуксимаб) компании «Мерк КГаА». Подтверждена эффективность и возможность применения препарата как для терапии первой линии, так и для последующего лечения метастатического колоректального рака и плоскоклеточной карциномы головы и шеи.

В Европе каждый год выявляется более чем 370000 случаев колоректального рака, что составляет 13% в структуре общей заболеваемости онкологической патологией, а летальность приблизительно составляет 200000 случаев в год (1). Более 25% пациентов к моменту установления диагноза находятся в III-IV стадии заболевания (2). Уровень пятилетней выживаемости этих пациентов составляет не более 5% (3).

К раку головы и шеи относят злокачественные опухоли, возникающие из эпителиальных клеток любой ткани или органа головы и шеи, за исключением глаз, головного мозга, ушей, щитовидной железы и пищевода. Преимущественной локализацией рака головы и шеи является полость рта (43%), глотка (33%) и гортань (24%) (1). В Европе ежегодная заболеваемость раком головы и шеи достигает 140000 случаев, а ежегодная летальность от этого заболевания – 65000 (2). В настоящее время медиана выживаемости пациентов с рецидивирующим или метастатическим заболеванием не превышает 6 месяцев (3).

Представленные на конференции результаты двух новых исследований подтверждают значение Эрбитукса как эффективного агента для терапии первой линии пациентов с метастатическим колоректальным раком (мКРР) в сочетании с двумя разными типами химиотерапии. В испытании CRYSTAL^a фазы III срав-

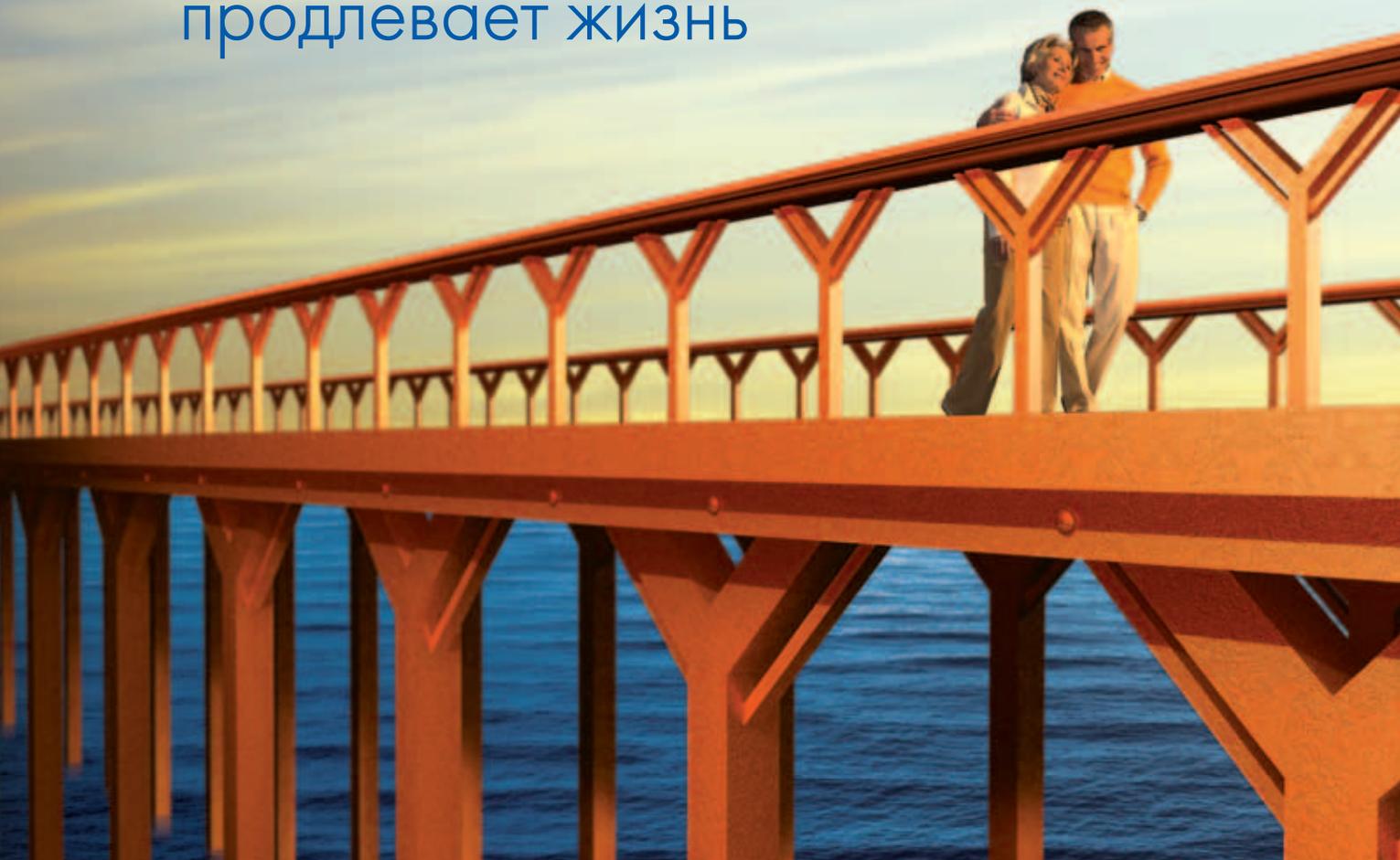
нивали эффективность комбинации препарата Эрбитукс с химиотерапевтической схемой FOLFIRI (на основе иринотекана) и только схемы FOLFIRI. У пациентов с мКРР, ранее не получавших лечения, была достигнута главная конечная точка, определяемая как статистически значимое увеличение выживаемости без прогрессирования заболевания. В этом рандомизированном контролируемом международном испытании участвовало более 1000 пациентов. В группе пациентов, получавших Эрбитукс и схему FOLFIRI, срок беспрогрессивной выживаемости (БПВ) статистически значимо превосходил аналогичный показатель в группе FOLFIRI (8,9 месяцев и 8 месяцев соответственно; $p=0,0479$). Однако эти данные не отражают общих тенденций, которые заключаются в 15%-ном снижении риска роста и распространения метастатического колоректального рака. В исследовании также было достигнуто важное заключение, а именно значительное увеличение процентного соотношения положительных ответов на проводимое лечение (ответ определяли как уменьшение размеров опухоли на 50% или более): 47% в группе Эрбитукс/FOLFIRI и 39% в группе только FOLFIRI. Кроме того, при анализе по подгруппам самые лучшие показатели БПВ были получены для пациентов с метастазами только в печень (11,4 месяца в группе, получавшей Эрбитукс, и 9,2 месяцев в контрольной группе); в этой же подгруппе риск рецидивов и прогрессирования метастатического

По механизму действия Эрбитукс отличается от стандартных неселективных химиотерапевтических агентов, так как он специфически нацелен и связывает EGFR. Результатом связывания EGFR является подавление активации рецептора и последующих путей передачи сигналов, что уменьшает инвазию опухолевых клеток в здоровые ткани и распространение опухоли в организме. Также считается, что препарат угнетает способность опухолевых клеток восстанавливать повреждения, вызванные воздействием химиотерапевтических агентов и облучения, и подавляет образование в опухоли новых кровеносных сосудов, что приводит к общему подавлению опухолевого роста.



ЭРБИТУКС®
ЦЕТУКСИМАБ

Блокируя рост опухоли,
продлевает жизнь



- < Первое моноклональное антитело IgG1, блокирующее рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR)*
- < Значительно повышает эффективность современных стандартных схем всех линий терапии метастатического колоректального рака
- < Новый стандарт лечения рецидивирующего и/или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи

*EGFR - Epidermal Growth Factor Receptor (рецептор эпидермального фактора роста)

 **MERCK**
SERONO

колоректального рака снизился на 36%. В этой же подгруппе частота выполнения радикальных резекций печени при комбинированной терапии Эрбитуксом и FOLFIRI более чем вдвое превышала аналогичный показатель в контрольной группе (9,8% и 4,5% соответственно). Если рассматривать популяцию пациентов в целом, то в группе комбинированной терапии было выполнено в три раза больше радикальных резекций, чем в контрольной.

«Эти обнадеживающие результаты означают, что мы получили новый метод терапии первой линии для пациентов с метастатическим колоректальным раком, – сказал Эрик Ван Кутсем, профессор Университетской клиники Гастусберга (Бельгия) и ведущий автор исследования. – Это уникальные результаты, т.к. они указывают на возможность излечения пациентов, которым, благодаря применению этой комбинации, удалось провести радикальную резекцию».

Эти данные были подтверждены исследованием OPUS^b, в котором комбинацию Эрбитукса со схемой FOLFOX (на основе оксалиплатина) сравнивали со схемой FOLFOX по общей частоте ответов опухоли (уменьшение размеров на 50% или более). Частота ответов в группе Эрбитукса составляла 46% по сравнению с 36% в группе только оксалиплатина. Исследование показало регулируемый профиль безопасности Эрбитукса в комбинации с химиотерапией, совпадающий с имеющейся на сегодняшний день информацией.

В целом эти исследования по терапии первой линии показывают, что добавленный к современной

стандартной схеме химиотерапии Эрбитукс значительно увеличивает процент ответов и частоту выполнения радикальных резекций печени, что в свою очередь значительно повышает шансы пациентов с мКРП на излечение.

В исследовании EXTREME^c у пациентов с рецидивирующей и/или метастатической плоскоклеточной карциномой головы и шеи (ПККГШ), которая, как известно, с трудом поддается лечению, при терапии первой линии препаратом Эрбитукс в сочетании с препаратом платины достигнута главная цель – увеличение общей выживаемости. Это рандомизированное контролируемое испытание фазы III было проведено в Европе более чем на 400 пациентах, которые получали Эрбитукс в комбинации с химиотерапией на основе цисплатина или карбоплатина или монотерапию препаратом платины. Исследование EXTREME совершило прорыв в лечении ПККГШ, так как впервые за 35 лет в рандомизированном испытании фазы III был продемонстрирован положительный эффект проводимой терапии на результаты выживаемости пациентов.

На конференции АОКО также были представлены новые данные по применению Эрбитукса у ранее леченых пациентов. В исследовании фазы III EPIC^d сравнивали комбинацию Эрбитукса с иринотеканом и монотерапию иринотеканом у пациентов с мКРП после неудачной химиотерапии первой линии оксалиплатином. В группе Эрбитукса, наряду с улучшением таких показателей, как выживаемость без прогрессирования заболевания и частота ответов, значительно улуч-

шились связанные с состоянием здоровья оценки качества жизни. Статистически значимые различия в пользу Эрбитукса были получены по 10 из 15 шкал оценки симптомов анкеты, применяемой для оценки качества жизни, в том числе по шкале оценки боли ($p < 0,0001$), тошноты ($p < 0,0001$) и общей оценки состояния здоровья ($p = 0,047$).

«Первая серия результатов испытания EPIC продемонстрировала значительное увеличение сроков безрецидивной выживаемости и степени уменьшения размеров опухоли при лечении препаратом Эрбитукс. Поэтому так обнадеживают данные, свидетельствующие о значительном клиническом преимуществе Эрбитукс как в субъективных, так и в объективных оценках, – говорит ведущий исследователь, профессор Альберто Соберо из Клиники Сан-Мартино (Италия). – Совершенно очевидно, что для пациентов с мКРП улучшение самочувствия на фоне достижения положительных результатов таргетной терапии имеет огромное значение».

Исследование LABEL^e, проведенное в Латинской Америке, демонстрирует терапевтический потенциал Эрбитукс на популяции пациентов с мКРП, до этого прошедших интенсивное лечение (24% пациентов было проведено три или более курсов лечения). В этом исследовании всем пациентам проводилась ХТ по схеме: Эрбитукс и иринотекан. Общая частота ответов достигла уровня 27%, медиана выживаемости без прогрессирования заболевания составляла более 4 месяцев при медиане общей выживаемости 9,7 месяцев. Эти данные подтвердили эффективность Эрбитукса, показанную в ранее проведенных исследованиях.

«Представленные на сессии АОКО результаты испытаний вызывают у нас восхищение, – говорит доктор Вольфганг Вейн, старший исполнительный вице-президент компании «Мерк Сероно», онкологического подразделения компании «Мерк КГаА» (Дармштадт, Германия). – Мы считаем, что это важная веха в онкологии. Эрбитукс добавляет зна-

Добавленный к современной стандартной схеме химиотерапии Эрбитукс значительно увеличивает процент ответов и частоту выполнения радикальных резекций печени, что в свою очередь значительно повышает шансы пациентов с мКРП на излечение. В исследовании EXTREME^c у пациентов с рецидивирующей и/или метастатической плоскоклеточной карциномой головы и шеи (ПККГШ), которая, как известно, с трудом поддается лечению, при терапии первой линии препаратом Эрбитукс в сочетании с препаратом платины достигнута главная цель – увеличение общей выживаемости.

чимую эффективность всем линиям терапии мКРР. Увеличение частоты выполнения радикальных резекций свидетельствует о высоком потенциале нового препарата в плане излечения этих пациентов. Кроме того, полученные результаты подчеркивают, насколько сильно Эрбитукс продвинул вперед лечение рака головы и шеи, демонстрируя положительное действие Эрбитукс при всех линиях терапии. Впервые за 35 лет мы добились значительного увеличения выживаемости при терапии первой линии, добавив Эрбитукс к стандартной химиотерапевтической схеме на основе препарата платины».

Помимо испытаний по оценке эффективности, проведены исследования, оценивающие связанные с вливаниями препарата реакции и дозы. Данные исследования MABEL^f, также представленные на конференции АОКО, указывают на возможное влияние типа премедикации при проведении терапии Эрбитукс и иринотеканом у пациентов с мКРР на частоту возникновения реакций. Добавление кортикостероидов к антигистаминным препаратам может снижать частоту реакций, и, что важно, этот эффект достигается без снижения противоопухолевой эффективности терапии.

Наконец, есть данные, подтверждающие корреляцию между частотой кожных реакций при лечении

Эрбитуксом и клиническим ответом на лечение. В исследовании EVEREST^g изучали эффект постепенного увеличения дозы Эрбитукса у пациентов с мКРР, у которых при проведении стандартного курса Эрбитукса (3 недели по 250 мг/м²) кожные реакции отсутствовали или носили легкий характер. Увеличивая дозу Эрбитукса до 500 мг/м² в неделю, удавалось добиться уменьшения размеров опухоли у пациентов, не отвечавших ранее на лечение стандартной дозой.

О ПРЕПАРАТЕ ЭРБИТУКС

ЭРБИТУКС® – первый в своем классе препарат, представляющий собой высокоактивное моноклональное антитело IgG₁, нацеленное на рецептор эпидермального фактора роста (EGFR). По механизму действия Эрбитукс отличается от стандартных неселективных химиотерапевтических агентов, так как он специфически нацелен и связывает EGFR. Результатом связывания EGFR является подавление активации рецептора и последующих путей передачи сигналов, что уменьшает инвазию опухолевых клеток в здоровые ткани и распространение опухоли в организме. Также считается, что препарат угнетает

способность опухолевых клеток восстанавливать повреждения, вызванные воздействием химиотерапевтических агентов и облучения, и

В Европе каждый год выявляется более чем 370000 случаев колоректального рака, что составляет 13% в структуре общей заболеваемости онкологической патологией, а летальность приблизительно составляет 200000 случаев в год. Более 25% пациентов к моменту установления диагноза находятся в III-IV стадии заболевания. Уровень пятилетней выживаемости этих пациентов составляет не более 5%.

подавляет образование в опухоли новых кровеносных сосудов, что приводит к общему подавлению опухолевого роста.

Наиболее частым побочным эффектом препарата Эрбитукс является угреподобная сыпь, причем есть данные, указывающие на корреляцию этого эффекта с хорошим ответом на лечение. При лечении препаратом Эрбитукс реакции гиперчувствительности могут возникнуть приблизительно у 5% пациентов, примерно в половине случаев реакции носят тяжелый характер.

Разрешение на маркетинг Эрбитукса уже получено в 66 странах. На сегодняшний день препарат утвержден для применения в комбинации с иринотеканом у пациентов с EGFR⁺ мКРР, у которых монотерапия иринотеканом оказалась неэффективной, в 65 странах мира.

Кроме того, Эрбитукс в комбинации с лучевой терапией утвержден для лечения местнораспространенной плоскоклеточной карциномы головы и шеи (ПККГШ) в 55 странах для монотерапии у пациентов с рецидивирующей и/или метастатической ПККГШ после неудачи химиотерапии. 

ПРИМЕЧАНИЕ:

(a) **CRYSTAL:** Cetuximab combined with iRinotecan in first line therapy for metaStatic colorectal cancer (Комбинированная терапия первой линии метастатического колоректального рака цетуксимабом и иринотеканом);

(b) **OPUS:** OxaliPlatin and cetUximab in firSt-line treatment of mCRC (Оксалиплатин и цетуксимаб в терапии первой линии мКРР);

(c) **EXTREME:** Эрбитукс in first line Treatment of REcurrent or MEtastatic head & neck cancer (Применение Эрбитукса в терапии первой линии рецидивирующего или метастатического рака головы и шеи);

(d) **EPIC:** European Prospective Investigation of Cancer (Европейское проспективное исследование рака);

(e) **LABEL:** Latin American Эрбитукс prE-License study (Латиноамериканское исследование Эрбитукса перед выдачей лицензии);

(f) **MABEL:** Monoclonal Antibody Эрбитукс in a European Pre-License Study (Препарат моноклональных антител Эрбитукс в Европейском исследовании перед выдачей лицензии);

(g) **EVEREST:** Evaluation of Various Эрбитукс REgimens by means of Skin and Tumour biopsies (Оценка различных схем применения Эрбитукса путем исследования биоптатов кожи и опухоли).

Список литературы:

1. Parkin DM et al. CA Cancer J Clin 2005; 55: 72-108.
2. GLOBOCAN. <http://www-dep.iarc.fr/>
3. Argiris A et al. Cancer 2004; 101: 2222-2229.

Нексавар® стал первым и единственным препаратом, зарегистрированным для лечения гепатоцеллюлярной карциномы в Европе



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

В конце октября 2007 г. компании Bayer HealthCare AG и Onyx Pharmaceuticals, Inc. объявили о том, что Европейская Комиссия выдала регистрационное удостоверение на препарат Нексавар® (сорафениб) таблетки, который был зарегистрирован для лечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) или раком печени. Пероральный противоопухолевый препарат Нексавар является первым и единственным одобренным к применению системным лекарственным препаратом для лечения рака печени и единственным лекарственным препаратом, продемонстрировавшим статистически достоверное увеличение общей выживаемости у пациентов с этим заболеванием. В настоящее время в различных странах мира, в т.ч. в США, рассматривается еще ряд заявок в регулирующие органы на регистрацию Нексавара по показанию ГЦК, кроме того, совсем недавно такая заявка была подана в Японии. Сейчас Нексавар зарегистрирован более чем в 60 странах для лечения пациентов с поздними стадиями рака почки.

Решение Европейской Комиссии о регистрации Нексавара было основано на положительных результатах рандомизированного исследования III фазы для оценки сорафениба при ГЦК (SHARP), которые свидетельствуют о том, что лечение Нексаваром статистически достоверно на 44% увеличивало период общей выживаемости у больных ГЦК по сравнению с плацебо (соотношение рисков = 0,69; $p = 0,0006$). Основная цель исследования заключалась в сравнении показателей общей выживаемости у пациентов, получавших Некса-

вар, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Медиана общей выживаемости у пациентов, получавших Нексавар, составила 10,7 месяцев по сравнению с 7,9 месяцами у тех, кто получал плацебо. Между группами, получавшими Нексавар и плацебо, не отмечалось существенных различий по частоте серьезных нежелательных явлений; наиболее частыми нежелательными явлениями, которые наблюдались у пациентов на фоне лечения Нексаваром, были диарея и ладонно-подошвенная реакция. На основании полученных данных в августе текущего года Государственное управление США по надзору за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) присвоило дополнительной заявке о регистрации нового показания к применению Нексавара статус приоритетного рассмотрения. Совсем недавно была подана заявка на регистрацию Нексавара в Японии.

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) представляет собой самую распространенную форму рака печени и диагностируется примерно в 90% случаях всех первичных злокачественных опухолей печени у взрослых. ГЦК занимает шестое место среди самых распространенных видов раковых опухолей в мире и является третьей основной причиной смертности от онкологических заболеваний на планете. Каждый год в мире регистрируется более 600000 новых случаев ГЦК (около 54000 – в Европейском союзе, 19000 – в США и 390000 – в Китае, Корее и Японии), и частота их увеличивается. В настоящее время показатель 5-летней выживаемости у больных раком печени в Европе составляет менее 8%. Показатель 5-летней выживаемости в США равен 11% и менее 10% – в Азии у пациентов с нерезектабельными опухолями.

Нексавар нацелен как на опухолевые клетки, так и на сосудистую

сеть опухоли. В доклинических исследованиях было показано, что Нексавар воздействует на представителей двух классов киназ, известных своим участием как в пролиферации (размножении) клеток, так и в ангиогенезе (кровоснабжении) – двух важных процессах, которые обеспечивают рост злокачественной опухоли. К этим киназам относятся Raf-киназа, VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR- β , KIT, FLT-3 и RET. Кроме того, на доклинических моделях было продемонстрировано, что сигнальный путь Raf/MEK/ERK также играет некоторую роль в развитии ГЦК; следовательно, блокирование передачи сигналов через Raf-1, возможно, будет оказывать положительное терапевтическое действие при ГЦК.

В настоящее время Нексавар зарегистрирован более чем в 50 странах, в том числе в Соединенных Штатах и в Евросоюзе, для лечения пациентов с поздними стадиями рака почки. В Европе Нексавар разрешен к применению у больных с поздними стадиями почечно-клеточной карциномы (ПКК) в случае неуспеха предшествующей терапии интерфероном альфа или интерлейкином-2, или если такая терапия считается неподходящей для пациента. Кроме того, в настоящее время фармацевтическими компаниями, международными исследовательскими группами, государственными учреждениями и независимыми учеными проводятся клинические исследования для оценки применения Нексавара как монотерапии или в составе комбинированной схемы при целом ряде других видов онкологических заболеваний, включая адъювантную терапию рака почки, метастатической меланомы, рака молочной железы и немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ).

Источник: пресс-релизы компаний Bayer Schering Pharma и Imageland Pharma

Улучшение выживаемости при использовании режимов на основе препарата Таксотер® у больных немелкоклеточным раком легкого



Компания Санофи-Авентис объявила, что мета-анализ индивидуальных данных пациентов (ИДП), в который вошли 2867 человек из семи клинических исследований, продемонстрировал достоверное улучшение общей выживаемости (ОВ) при использовании препарата Таксотер® в сравнении с режимами на основе винка-алкалоидов в первой линии терапии распространенного немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ). Результаты оценки эффективности, полученные в этом мета-анализе ИДП, который назвали DOCMA-LC (DOCetaxel Meta-Analysis in Lung Cancer, или мета-анализ доцетаксела при раке легкого), были представлены сегодня на 12-ой Всемирной конференции по раку легкого в Сеуле (Южная Корея), в виде принятой к публикации статьи.

Цель DOCMA-LC заключалась в оценке общей выживаемости и переносимости, а также в валидации суррогатных конечных точек по данным всех рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых сравнивали режимы химиотерапии на основе препарата Таксотер® с режимами химиотерапии на основе винорельбина или виндезина в первой линии терапии распространенного НМКРЛ. Результаты DOCMA-LC подтверждают достоверные преимущества режимов на основе препарата Таксотер®, в сравнении с режимами на основе винка-алкалоидов по показателю общей выживаемости.

Целью DOCMA-LC была оценка ОВ и переносимости и валидация суррогатных конечных точек по всем рандомизированным клиническим исследованиям (РКИ), в которых сравнивали химиотерапию

на основе препарата Таксотер® с химиотерапией на основе винорельбина или виндезина в первой линии терапии распространенного НМКРЛ.

Поиск информации в системах MEDLINE, CANCERLIT и Кохрановской библиотеке был дополнен информацией из отчетов по клиническим исследованием и результатами поиска в материалах соответствующих конференций. Были собраны и проанализированы данные по каждому отдельному больному. В анализ включали только данные рандомизированных клинических исследований (РКИ), в которых сравнивалась химиотерапия на основе препарата Таксотер® и химиотерапия на основе винорельбина или виндезина. В семь РКИ вошли, в общей сложности, 2867 пациентов (режимы на основе препарата Таксотер® получали 1638 больных; режимы на основе винка-алкалоидов – 1229 больных). В трех исследованиях препарат Таксотер® применялся в комбинации с препаратами платины, в двух исследованиях – с гемцитабином и в двух исследованиях он назначался в виде монотерапии. В одном исследовании в группе сравнения применяли режимы на основе винорельбина и в одном – на основе виндезина. Методологическое качество каждого исследования классифицировали по шкале Jada score.

Анализ эффективности проводили в популяции всех включенных больных (intent-to treat). Анализ выживаемости проводился путем объединения индивидуальных логарифмов отношений рисков (HR, hazard ratio). Данные объединяли с помощью метода взвешивания обратной вариантности.

Первые результаты по выживаемости при использовании всех лекарственных комбинаций свидетельствовали в пользу препарата Таксотер® при HR 0,87 (95% ДИ, 0,79-0,96) для Таксотера® в комбинации с препаратом платины, 0,89 (95% ДИ, 0,82-0,96) для режимов на основе Таксотера®, не содержащих препаратов платины, 0,96 (95% ДИ, 0,81-1,13) для Таксотера® в комбинации с гемцитабином и 0,87 (95% CI, 0,69-1,09) для монотерапии Таксотером®.

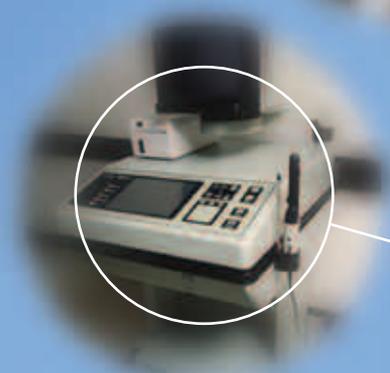
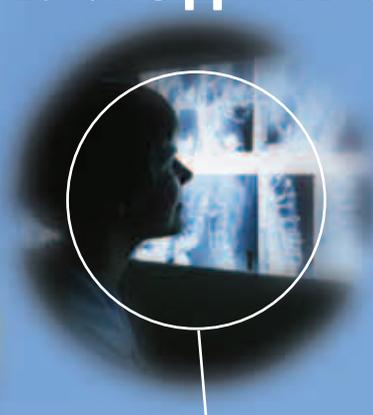
Мета-анализ индивидуальных данных пациентов (DOCMA-LC) подтвердил преимущества препарата Таксотер® в плане ОВ, со снижением риска смерти на 10%. Обобщенный показатель общей выживаемости указал на ее улучшение в пользу препарата Таксотер®, вне зависимости от того, какие данные использовались.

Оценка переносимости, проведенная в ранее опубликованном и неопубликованном мета-анализе, представленном на ASCO в 2006 г., также свидетельствовала в пользу режимов на основе препарата Таксотер®, в настоящее время эти данные поданы к публикации в Journal of Thoracic Oncology, а остальные данные по переносимости, так же, как и по суррогатным конечным точкам все еще находятся на стадии обработки в мета-анализе ИДП.

В настоящее время препарат Таксотер® зарегистрирован к применению в Европе и США по пяти разным показаниям: при раке молочной железы, при раке легкого, при раке предстательной железы, при раке желудка, при раке головы и шеи.

Источник: пресс-релиз компании Санофи-Авентис

РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



17-я международная выставка
«Здравоохранение, медицинская техника
и лекарственные препараты»

З Д Р А В О О Х Р А Н Е Н И Е

5-9 декабря 2007



Центральный выставочный
комплекс "ЭКСПОЦЕНТР",
Россия, Москва

123100, Россия, Москва,
Краснопресненская наб., д. 14
Тел.: (495) 255-37-60,
255-28-72, 255-28-71
E-mail: malahova@expocentr.ru,
makushkina@expocentr.ru

www.zdravo-expo.ru

www.expocentr.ru

Организатор:

 ЭКСПОЦЕНТР

При поддержке:

- Министерства здравоохранения и социального развития РФ
- Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию
- Российской академии медицинских наук



IV МОСКОВСКАЯ АССАМБЛЕЯ ЗДОРОВЬЕ СТОЛИЦЫ 13-14 декабря 2007 года



Организаторы:

Правительство Москвы

Департамент здравоохранения города Москвы

Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»

Ассамблея проводится ежегодно в соответствии с Распоряжением
Правительства Москвы №901-РП от 29.05.2003г.

Оргкомитет Ассамблеи:

Председатель:

Л.И. Швецова - первый заместитель Мэра Москвы в Правительстве Москвы

Заместитель председателя:

А.П. Сельцовский - руководитель Департамента здравоохранения города Москвы

Рабочая группа Ассамблеи:

Председатель:

С.В.Поляков - первый заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы.

Состав рабочей группы:

И.А.Лешкевич – заместитель руководителя ДЗМ, **В.А. Шевченко** - заместитель руководителя ДЗМ, **Л.Г. Костомарова** – заместитель руководителя ДЗМ, директор НПЦ ЭМП, **Ш.М.Гайнулин** – начальник управления организации медицинской помощи ДЗМ, **С.О.Иванов** – начальник Управления фармации ДЗМ, **Т.И. Юрьева** - заместитель исполнительного директора МГФ ОМС, **В.А.Прошин** – начальник отдела медицинской помощи детям и матерям ДЗМ, **Л.Г.Жомова** – пресс-секретарь руководителя ДЗМ, **А.С.Ермолов** - главный хирург ДЗМ, **Л.Б.Лазебник** – главный терапевт ДЗМ, директор ЦНИИ гастроэнтерологии, **Д.Г.Иоселиани** - главный кардиолог ДЗМ, директор НПЦ «Кардиоангиология», **М.А.Курцер** - главный акушер-гинеколог ДЗМ, главный врач Центра планирования семьи и репродукции, **А.Г.Румянцев** – главный педиатр ДЗМ, директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии, **В.Н.Козырев** - главный психиатр и нарколог ДЗМ, главный врач ПКБ №1 им. М.А.Алексеева, **В.И.Литвинов** – главный фтизиатр ДЗМ, директор МНПЦ борьбы с туберкулезом, **А.М.Сдвижков** – главный онколог ДЗМ, главный врач ОКД №1, **М.Б.Анциферов** – главный эндокринолог ДЗМ, главный врач Эндокринологического диспансера, **А.Н.Бойко** – главный невролог ДЗМ, руководитель МГЦ рассеянного склероза, **А.С.Белевский** – главный пульмонолог ДЗМ, **Ю.М.Максимовский** – главный стоматолог ДЗМ, **И.В.Сидоренко** – главный аллерголог-иммунолог ДЗМ, **В.А.Максимов** – главный уролог ДЗМ, главный врач ГКУБ №47, **И.Ю.Клюквин** – главный травматолог ДЗМ, **В.В.Крылов** – главный нейрохирург ДЗМ, **Н.А.Барнинова** – директор Информационно-выставочного агентства «ИнфоМедФарм Диалог» и др.

В рамках Ассамблеи проводятся:

пленарные заседания; научно-практические конференции, семинары, школы для врачей терапевтов, гастроэнтерологов, эндокринологов, нефрологов, урологов, кардиологов, кардиохирургов, кардиоревматологов, хирургов, инфекционистов, психиатров и психотерапевтов, наркологов, неврологов и нейрохирургов, травматологов, ортопедов, комбустиологов, пульмонологов, фтизиатров и аллергологов, онкологов, акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров, стоматологов и др. специализированные конференции по актуальным проблемам состояния и развития здравоохранения, фармацевтической отрасли столицы, по вопросам обязательного медицинского страхования, организации специализированной медицинской помощи.

Выставочная экспозиция :

в рамках Ассамблеи организуется выставка «Новое качество медицинских услуг и лекарственного обеспечения населения города Москвы». На выставке будут представлены производители и дистрибьюторы лекарственных средств, медицинской техники, медицинской продукции профилактического и лечебного назначения, учреждения здравоохранения города Москвы, реабилитационные центры, культурно-оздоровительные учреждения и фирмы, представляющие продукцию и услуги населению столицы, специализированную литературу, информационные технологии.

Итоги Ассамблеи - 2006:

проведено 32 мероприятия (пленарное заседание, научно-практические конференции, круглые столы, мастер-классы). Все мероприятия возглавили руководство и главные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, ученые московских клинических и научных центров. Сделано 209 докладов против 160 в 2005 году, 122 – в 2004 году, 98 – в 2003 году, 41 – в 2002 году.

Мероприятия Ассамблеи посетило 2779 врачей-специалистов, руководителей ЛПУ г.Москвы и Московской области, ученых, клиницистов, работников фармацевтической отрасли. По направлениям медицины: врачи общей практики и терапевты – 11,2 %; педиатры (в т.ч. по специальности) – 12,3 %; акушеры и гинекологи – 4 %; хирурги, травматологи, анестезиологи, врачи скорой и неотложной помощи – 6,7 %; кардиологи и кардиохирурги – 5,2 %; урологи – 4,4 %; эндоскописты – 3,5 %; гастроэнтерологи – 1,4%; гематологи – 2,5%; психиатры, психоневрологи, неврологи – 4,5 %; дерматологи, дерматовенерологи – 3,3 %; эндокринологи – 4,7 %; онкологи – 4 %; фтизиатры, пульмонологи, алергологи – 3,3 %; оториноларингологии – 1,4%; стоматологи – 2,7 %; фармацевты, провизоры – 6,5 %; научные работники, педагоги, студенты – 8 %; организаторы здравоохранения и медицинского страхования – 4 %; другие медицинские специальности – 6,4 %.

В 2007 году мы рассчитываем на расширение состава участников и слушателей, которые уже на данном этапе проявляют интерес к Шестой Московской Ассамблее «Здоровье столицы» и её тематике.



Информационно-выставочное агенство «ИнфоМедФарм Диалог»

Адрес: 119034, Москва, ул. Пречистенка, д. 28

Тел./факс: (495) 797-62-92, 637-45-42, 637-41-23

E-mail: info@infomedfarmdialog.ru

website: www.infomedfarmdialog.ru

Крупнейшие российские и международные онкологические конгрессы и конференции в 2008 году

Российская конференция по меланоме (совместно с ЕШО и Всемирной рабочей группой по меланоме)

28 – 29 марта
Москва, РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

Европейская школа по онкологии, семинар на Красной площади «Иммунология для онкологов»

31 марта – 01 апреля

Образовательный курс ESMO «Рак молочной железы»

28 – 29 апреля
Москва, РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

III Европейская конференция по опухолям головы и шеи

8 – 10 мая
Загреб, Хорватия

Съезд онкологов и радиологов стран СНГ

14 – 16 мая
Ташкент, Узбекистан

Конференция, посвященная 80-летию со дня рождения основоположника отечественной онкоортопедии академика Н. Н. Трапезникова

21 мая
Москва, РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

ASCO – 44 конгресс Американского общества по клинической онкологии

30 мая – 4 июня
Чикаго, США

Европейская школа по онкологии «Детская онкология»

5 – 7 июня
Москва, РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

Европейская школа по онкологии «Лучевая диагностика и интервенционная радиология в клинической онкологии», Первая научно-практическая конференция «Интервенционная онкорадиология»

26 – 29 июня
Ярославль

Всемирный противораковый конгресс

27 – 31 августа
Женева, Швейцария

II Российский симпозиум «Молекулярная и генетическая диагностика опухолей человека»

сентябрь
Москва, РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

ESSO 2008 – XVI Европейский конгресс по хирургической онкологии

10 – 13 сентября
Гаага, Нидерланды

ESMO 2008

12 – 16 сентября
Стокгольм, Швеция

ESTRO

14 – 18 сентября
Гетеборг, Швеция

Глобальная программа повышения квалификации специалистов международной федерации обществ по изучению опухолей головы и шеи «Современные аспекты лечения опухолей головы и шеи»

16 – 18 октября
Москва

V Российская конференция «Злокачественная лимфома»

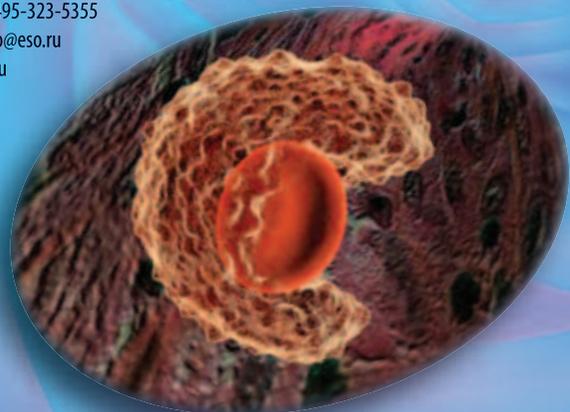
23 – 24 октября
Москва, РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

CIRSE, Базовый курс по сосудистой интервенции

7 – 8 ноября
Москва, РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

XII Российский онкологический конгресс

18 – 20 ноября
Москва, РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24
Международный Отдел,
тел. +7-495-324-1504,
факс. +7-495-323-5355
e-mail: info@eso.ru
www.eso.ru



Оптимальная последовательность режимов химиотерапии НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

ГЕМЗАР®
(гемцитабин)

Непревзойденная эффективность
в первой линии терапии

АЛИМТА®
пеметрексед

Уникальный баланс высокой эффективности
и контролируемой токсичности
во второй линии

1
линия

2
линия

Антиметаболит с уникальным
множественным механизмом действия

Многоцелевой антифолат
нового поколения

1
линия

2
линия

Ванкуверский метаанализ
"...показал достоверные преимущества в выживаемости
и снижение риска смерти при применении
ГЕМЗАР-платиновых комбинаций по сравнению
с любыми другими не-ГЕМЗАР-платиновыми режимами
у больных распространенными формами
немелкоклеточного рака легкого"

(Le Chevalier)

1
линия

2
линия

Эффективность АЛИМТЫ доказана данными
о частоте ответов, медиане общей выживаемости,
выживаемости без прогрессирования
и 1-годовой выживаемости

(Hanna)

АЛИМТА обладает лучшим профилем токсичности
в сравнении с доцетакселом

(Hanna)

Простой алгоритм снижения токсичности

1
линия

АЛИМТА – единственный препарат с доказанной эффективностью
по выживаемости при злокачественной мезотелиоме плевры

(Vogelzang)

Le Chevalier T, et al. Lung Cancer 2005; 47: 69-80.
Hanna N, et al. J Clin Oncol 2004; 22: 1589-1597.
Vogelzang N.J, et al. J Clin Oncol 2003; 21: 2636-2644.

ЭЛИ ЛИЛЛИ ВОСТОК С.А.

123317 Москва, Краснопресненская набережная, 18
Тел.: 7 (495) 258 5001 Факс: 7 (495) 258 5005

ONC-PM-105-14-05-07

Lilly

Answers That Matter.