

МАҲАЛИЙ ТАРҚАЛГАН БУЙРАК САРАТОНИНИ ТАРГЕТ ДАВОЛАШДА ГЕМАТОЛОГИК АСОРАТЛАР ВА УЛАРНИ БАРТАРАФ ЭТИШ

Н.М. РАХИМОВ

Республика онкология илмий Маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент

ГЕМОТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПОЧКИ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Н.М. РАХИМОВ

Республиканский онкологический научный Центр, Республика Узбекистан, г. Ташкент

HEMATOTOXICITY AND ITS PREVENTION ON THE TARGETED TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED RENAL CANCER

N.M. RAKHIMOV

Republican Cancer Research Center, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Мақолада регионар лимфа тугунларига метастаз берган буйрак хужайрали саратонини Сунитиниб билан адъювант даволашда учрайдиган гематологик асоратларини ўрганиш ва уни профилактикасига ойдинлик киритишга қаратилган.

Республика онкология илмий маркази, Тошкент шаҳар онкология диспансерида 2010-2015 йилларда регионар лимфа тугунларига метастазланган маҳалий тарқалган буйрак саратони билан даволанган 38 нафар беморлар қатнашди. Эркаклар 21 (55,2%), аёллар эса 17 (44,7%) ташкил этди, аёллар ва эркакларни нисбати 1,2:1 ташкил этди. Беморларнинг ўртача ёши $50 \pm 2,4$ ни ташкил этди.

Сунитиниб билан даволашда гематологик асоратлар нейтропения, гипофосфатэмия, лимфоцитопения, анемия, тромбоцитопения, креатинин ва умумий холестеринни ошиши кузатилди.

Сунитиниб билан ўтказиладиган таргет терапия кам ҳолатларда оғир гематологик асоратлар келтириб чиқаради. Ўз вақтида аниқланган енгил ва ўрта оғир даражадаги гематологик асоратлар аниқланиб қўшимча коррекцияловчи терапия ўтгазилса ёки ушбу асоратларни тўлиқ профилактикаси фонида таргет терапия ўтказилса сунитинибни узоқ вақт қўллаш мумкин бўлиб, бу эса ўз навбатида ўсмага қарши самарадорлигини оширади.

Калим сўзлар: сунитиниб, лимфа тугунларига метастаз, буйрак саратони, лимфоангиогенез, таргет терапия.

The article presents the results of treatment of patients received targeted therapy with Sunitinib on metastasis of renal cancer to the lymph nodes. The total number of patients was 38. Male 21 (55.2%), female 17 (44.7%), ratio 1.2: 1. The average age is 50 ± 2.4 years.

The complications associated with the use of angiogenesis blockers and tyrosine kinase inhibitors have been analyzed. The main undesirable side effects against the background of Sunitinib therapy, from the side of the blood indices: neutropenia, hypophosphatemia, lymphopenia, anemia, thrombocytopenia, increasing of the serum creatinine and total cholesterol.

The results of treatment allow us to recommend the use of sunitinib for the treatment of patients with metastases in the lymph nodes of renal cancer, emphasizing the need for timely prevention of complications of this treatment.

Key words: Sunitinib, lymph node metastasis, renal cancer, lymphangiogenesis, target therapy.

Долзарблиги. Тарқалган буйрак саратонини замонавий даволашни биринчи қатордаги дори воситалардан бири бу Сунитинибдир. Рандомизациялашган тадқиқотларни кўрсатишича сунитиниб билан даволаганда худди альфа интерферонлар каби сезиларли даражада ҳаёт кўрсаткичини яхшилайдди. Аммо Сунитиниб билан даволаш вақтида кўзга кўринарли асоратлар келиб чиқади.

Сунитиниб - таблеткалаштирилган тирозинкиназа ингибитори бўлиб VEGF ва PDGF рецепторларни ҳамма турига таъсир кўрсатиб,

ангиогенез ва лимфоангиогенезни ривожланишини тўхтатади.

Ишнинг мақсади: регионар лимфа тугунларига метастаз берган буйрак хужайрали саратонини Сунитиниб билан адъювант даволашда учрайдиган гематологик асоратларини ўрганиш ва уни профилактикасига ойдинлик киритиш.

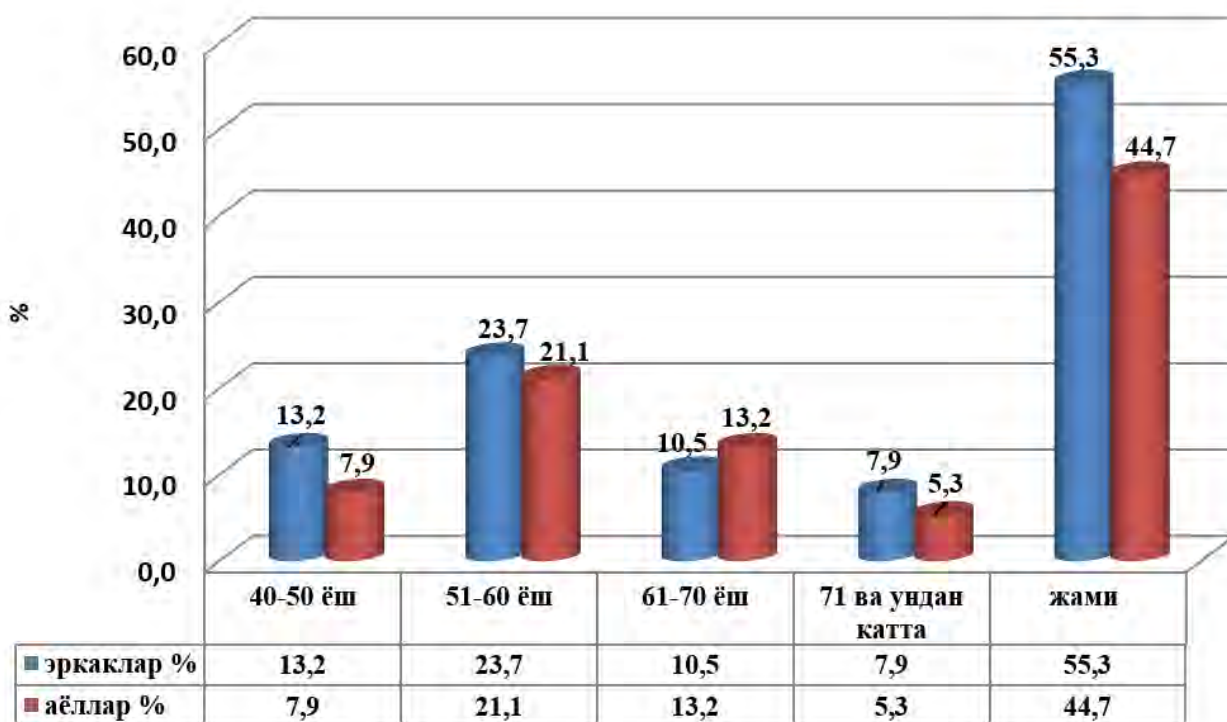
Материал ва услублар: Республика онкология илмий маркази, Тошкент шаҳар онкология диспансерида 2010-2015 йилларда регионар лимфа тугунларига метастазланган

маҳалий тарқалган буйрак саратони билан даволанган 38 нафар беморлар қатнашди. Эркаклар 21 (55,2%), аёллар эса 17 (44,7%) ташкил этди, аёллар ва эркакларни нисбати 1,2:1 ташкил этди. Беморларнинг ўртача ёши $50 \pm 2,4$ ни ташкил этди.

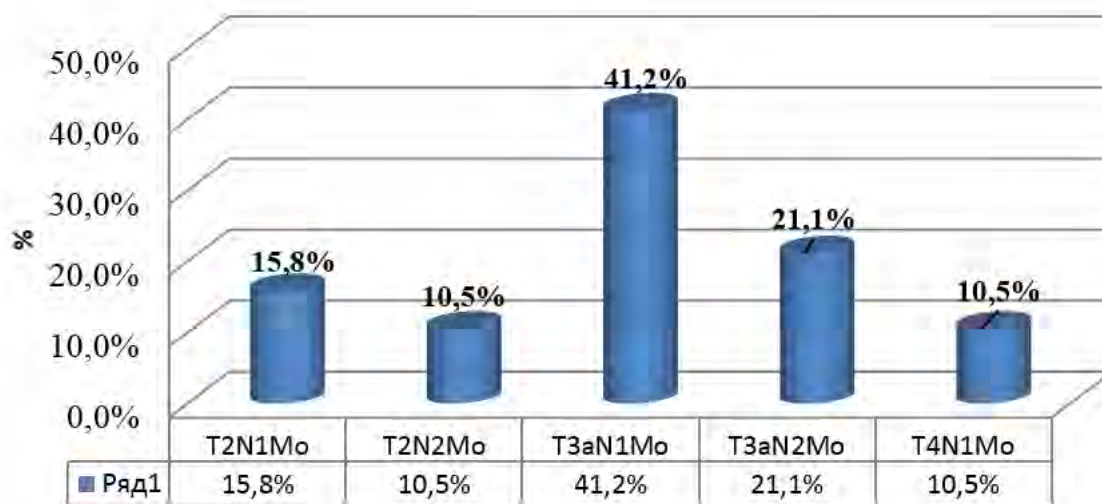
Барча беморлар анамнезда кенгайтирилган радикал нефрэктомияни ўтказган. Ўсмани патогистологик кўриниши буйрак ҳужайрали саратон.

Буйрак саратони полихимиотерапия ва нур давога сезгир эмас, шунинг учун лимфа тугунларига метастаз борлигини ҳисобга олиб таргет препарат Сунитиниб белгиланди.

Сунитиниб стандарт схемада 50 мг/сут ҳар куни 4/2 режимида қўлланилди (4 ҳафта даво ўтказилади, 2 ҳафта танафус қилинади). Таблеткаларни ичиш касаллик зўрайганда, ножўя таъсири кучайганда ёки беморни хоҳиши билан тўхтатилди. Беморни умумий аҳволини баҳолаш ҳар 30 кунда амалга оширилиб турилди. Дорини ножўя таъсири тўғрисида маълумот йиғилди, қонни биохимик таҳлили (глюкоза, билирубин, ишқорли фосфотаза, АлАТ, АсАТ, мочевино ва креатинин) коагулограмма, қалқонсимон безнинг гормонлари, умумий қон ва сийдик таҳлиллари ўтказилди.



Расм 1. Беморларни ёшига ва жинсига қараб тақсимланиши.



Расм 2. Беморларни ўсма даражасига қараб тақсимланиши.

Сунитиниб олган беморларни асоратлар характеристикаси (n = 38)

Асоратлар характеристикаси	Беморлар сони (%)
Лейкопения	21 (55,2%)
1-даража	10 (26,3%)
2-даража	6 (15,8%)
3-даража	5 (13,1%)
Нейтропения	26 (68,4%)
1-даража	13 (34,2 %)
2-даража	8 (21,0%)
3-даража	5 (13,1%)
Анемия	27 (71%)
1-ая степень	16 (42,1%)
2-ая степень	9 (23,7%)
3-ая степень	2(5,2)%
тромбоцитопения	23(60,5%)
1-даража	13 (34,2%)
2-даража	7 (18,4%)
3-даража	3 (7,9%)
Креатинин ошиши	13 (34,2%)
1-даража	8 (21%)
2-даража	4 (10,5%)
3-даража	1 (2,6%)
Умумий холестеринни ошиши	7 (18,4%)
1-даража	5 (13,1%)
2-даража	1 (2,6%)
3-даража	1 (2,6%)

Хар 2 ойда 1 марта кўрак қафасини рентген текшируви, қорин бўшлиғи ва кичик чанокни ултратовушли сонографияси, ЭКГ теширувлари қўлланилди. Ҳар 6 ойда суякларни радиоизотопли остеосцинтиграфия қилинди.

Натижа: Сунитиниб билан даволашда гематологик асоратлар нейтропения, гипофосфатэмия, лимфоцитопения, анемия, тромбоцитопения, креатинин ва умумий холестеринни ошиши кузатилди (жадвал 1).

Сунитиниб билан даволашда турли даражадаги лейкопения 21 (55%) та беморда кузатилди. Енгил даражадаги лейкопения ($3-3,9 \times 10^9/\text{л}$) 26% ҳолатда учради. Оғир даражадаги лейкоцитопения ($1,0-1,9 \times 10^9/\text{л}$) 13% беморларда қайд этилди. Ушбу беморларга Сунитиниб беришни тўхтатдик. Сабаби агранулецитозга ўтиш хавфи юқори бўлиб қўшимча инфекцион асоратларни келтириб чиқаришини инобатга олдик.

Нейторпения 26 нафар беморда учради, оғир даражадаги нейтропения (1 мкл ≤ 500 нейтрофил) 13,1% ҳолатда учради, бу ўз навбатида дори воситасини вақтинча 1 цикл тўхтатишга сабаб бўлди. Ўрта (1 мкл 500-1000 нейтрофил) даражадаги нейтропения 21% ни ташкил этган бўлса, енгил даражадаги (1 мкл >1000 нейтрофил) 34,2% дан иборат бўлди. Ўрта

ва енгил даражасида Сунитиниб билан даво тўхтатилмади.

Таргет терапияни ўтказиш вақтида энг кўп асорат анемия шаклида кечди. Жумладан 71% беморда у ёки бу кўринишда бўлди. Анемия асосан енгил ёки ўрта оғир даражада кечди. Анемияни коррекция қилишда гемопоэзни кучайтирувчи қўшимча терапия ўтказилди. Сунитиниб дозасини редукциялашга эҳтиёж сезилмади. Фақатгина 2 (5,2%) нафар беморда вақтинча сунитиниб беришни 2 цикл тўхтатишга тўғри келди. Оғир даражадаги анемияни даволашда гемопоэзни рағбантрловчи терапияга қўшимча равишда гемо-плазмотрансфузия ўтказилди.

Умумий холестеринни ошиши шаклидаги асорат 18,4% ташкил этди. Бу беморларга Сунитиниб билан даволашда қўшимча равишда статинлар гуруҳидаги дори воситалар яхши самара берди.

Нефрэктомия операциядан кейин қолган ягона буйрак викар катталаши ҳисобига транзитор буйрак етишмовчилик ҳолати креатинини ошиши кўринишда 34,2% беморда кечди. Фақатгина 1 нафар беморда креатинин миқдори 180 мкмоль/л юқори бўлганлиги учун таргет терапия тўхтатилди.

Таргет терапияни токсик гематологик асоратларни 1-2 даражаларида қўшимча

коррекцияловчи терапия негизда Сунитинибни аввалги дозада ишлатдик. 3 даражадаги токсик таъсири кузатилган ҳолатда таргет препарат 4 ҳафта давомида тўхтатиб, асоратни 1 даражагача тушириб яна қайтадан аввалги дозада қўладик. 3 даражадаги асорат яна қайталаганда Сунитиниб дозасини 50 миллиграммдан 37,5 мг гача ёки 37,5 мгдан 25 мг гача пасайтирдик. Агарда 25 мг Сунитиниб ишлатганимизда ҳам 3 даражадаги асорат кузатиладиган бўлса давони тўхтатдик.

Хулоса: Сунитиниб билан ўтказиладиган таргет терапия кам ҳолатларда оғир гематологик асоратлар келтириб чиқаради. Ўз вақтида аниқланган енгил ва ўрта оғир даражадаги гематологик асоратлар аниқланиб қўшимча коррекцияловчи терапия ўтгазилса ёки ушбу асоратларни тўлиқ профилактикаси фонида таргет терапия ўтказилса сунитинибни узоқ вақт қўллаш мумкин бўлиб, бу эса ўз навбатида ўсмага қарши самарадорлигини оширади.

Адабиётлар:

1. Аляев Ю. Г., Винаров А. З., Крапивин А. А., Гафаров Н. З. Современные технологии в диагностике и лечении рака почки // Онкоурология. 2005. № 2. С. 3-7
2. Глыбочко П. В., Дурнов Д. А., Понукалин А. Н., Захарова Н. Б., Блюмберг Б. И., Россоловский А. Н. Диагностическое значение метаболического онкомаркера $TuM2P_k$ и фактора роста эндотелия сосудов в стадировании опухолевого процесса при раке почки // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. Т. 6, № 2. С. 234-239
3. Гуторов С.Л., Борисова Е.И. Практические рекомендации по предотвращению и коррекции побочных эффектов сунитиниба // Онкоурология. - 2010. -№2-с.8-13
4. Клименко А.А., Иванов С.А. Анализ осложнений, возникающих при лечении распространенного рака почки и их коррекция // Вестник РУДН. — 2013. — №3. — с 42-48

5. Chubenko V.A. Complications of targeted therapy // Practical Oncology. — 2010. — Vol. 11. — № 3. — P.193—195

6. Lam J. S., Leppert J. T., Figlin R. A., Beldegrun A. S. Role of molecular marker sin the diagnosis and therapy of renal cell carcinoma // Urology. 2005. Vol. 66. P. 1-9

Minimum clinical recommendations of the European Society for Medical Oncology (ESMO). Editors Russian translation SA Tyulyandin, DA Nosov, N. Perevodchikova. Moscow: Publishing Group RCSC n. a N.N. Blokhin, 2010. — 436 p.

ГЕМОТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПОЧКИ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Н.М. РАХИМОВ

Республиканский онкологический научный
Центр, Республика Узбекистан, г. Ташкент

В статье приведены результаты лечения больных с метастазами в лимфатические узлы раком почки, получавших таргетную терапию сунитинибом. Всего пациентов было 38. Мужчин 21(55,2%), женщин 17 (44,7%), соотношение 1,2:1. Средний возраст $50 \pm 2,4$ лет. Проанализированы осложнения, связанные с применением блокаторов ангиогенеза и ингибиторов тирозинкиназ. Основными нежелательными явлениями, развившимся на фоне терапии сунитинибом, со стороны показателей крови: нейтропения, гипофосфатемия, лимцитопения, анемия, тромбоцитопения, овышение креатинина и общего холестерина. Результаты лечения позволяют рекомендовать применение сунитиниба для лечения больных при метастазах в лимфатические узлы раком почки, подчеркивается необходимость своевременной профилактики осложнений данного лечения.

Ключевые слова: сунитиниб, метастаз в лимфатические узлы, рак почки, лимфоангиогенез, таргет терапия.