

УДК 616.24 006.6-085.277.3.001.81

ТЕРАПИЯ РАКА ЛЕГКОГО В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ И ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

¹Полторацкий А.Н., ²Прощаев К.И., ²Ильницкий А.Н., ³Рыжак Г.А.,
⁴Чаплыгина М.А., ⁵Люцко В.В.

¹*Институт пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, e-mail: 1.5artem@gmail.com;*

²*АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru;*

³*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: galina@gerontology.ru;*

⁴*ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: marina.chaplygina.88@mail.ru;*

⁵*Медицинский центр «Ваша клиника», Москва, e-mail: belmedinvest@mail.ru*

Химиотерапия рака легкого является одним из важнейших компонентов лечения, но возможности ее применения у лиц пожилого и старческого возраста ограничены в связи с ее токсичностью, наличием сопутствующей патологии и общим состоянием пожилых и старых пациентов. В ходе исследования было выявлено, что на конечное решение врача о выборе специального лечения рака легкого у пациентов с наличием феномена полиморбидности влияют такие факторы, как наличие артериальной гипертензии, перенесенный инфаркт миокарда, различные формы ишемической болезни сердца, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет 1 и 2 типа, сопутствующая патология почек. На основании проведенного анализа было выявлено, что таргетная терапия немелкоклеточного рака легкого у лиц пожилого и старческого возраста по сравнению со «стандартной» химиотерапией сопровождается меньшей частотой усугубления течения хронической сердечной недостаточности по критерию усугубления функционального класса и случаев клинко-метаболической декомпенсации, нарастания гипергликемии и случаев, потребовавших перехода на инсулинотерапию у лиц с сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, пожилой и старческий возраст, таргетная терапия, сопутствующая соматическая патология

THERAPY OF A LUNG CANCER AT ADVANCED AND SENILE AGE AND THE ACCOMPANYING SOMATIC PATHOLOGY TREATMENT PROBLEMS

¹Poltorackij A.N., ²Praschayeu K.I., ²Il'nickij A.N., ³Ryzhak G.A.,
⁴Chaplygina M.A., ⁵Liutsko V.V.

¹*Institute of pulmonology of the St. Petersburg state medical university of Pavlov's Nominative, St. Petersburg, e-mail: 1.5artem@gmail.com;*

²*NCO «Research medical center «Gerontologiya», Moscow, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru;*

³*St.-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology of Nord-West Department of Russian Academy Of Medical Sciences, St. Petersburg, e-mail: galina@gerontology.ru;*

⁴*Belgorod state national research university, Belgorod, e-mail: marina.chaplygina.88@mail.ru;*

⁵*Medical centers «Your clinic», Moscow, e-mail: belmedinvest@mail.ru*

The chemotherapy of a lung cancer is one of the most important components of treatment, but possibilities of its application in geriatrics are limited due to its toxicity, existence of accompanying pathology and the general state of aged. During the research it was found out that a doctor's choice of a suitable cancer therapy for polymorbid patients is determined by such factors as existence of the arterial hypertension, old myocardial infarction, various forms of the coronary heart disease, acute cerebrovascular disease, diabetes 1 and 2 types, accompanying kidney pathology. On the basis of the carried-out analysis it was revealed that target therapy of a non-small-cell lung cancer of aged in comparison with «standard» chemotherapy is less frequently accompanied by aggravation in chronic heart insufficiency by worsening functional class as well as by cases of a clinico-metabolic decompensation, hyperglycemia increase and the cases, which demand insulinotherapy for patients with diabetes type 2.

Keywords: non-small-cell lung cancer, advanced and senile age, the target therapy, accompanying somatic pathology

Рак легкого является одной из ведущих причин смертей от злокачественных новообразований в разных возрастных группах. Химиотерапия в современной онкологии наряду с оперативным пособием и лучевым воздействием является одним из важнейших компонентов лечения. В то же время

возможности применения химиотерапии у лиц пожилого и старческого возраста зачастую бывают ограничены в связи с ее токсичностью, с одной стороны, и наличием сопутствующей патологии и общим состоянием пожилых и старых пациентов, с другой стороны [1, 4]. С другой стороны,

химиотерапия усугубляет течение имеющейся сопутствующей патологии [2, 3, 5]. В связи с этим поиск специальных методов лечения рака легкого, кроме основной цели – лечения онкологического заболевания, должен идти и по пути минимизации влияния на сопутствующую патологию.

Цель исследования – провести сравнительный медико-организационный и клинический анализ влияния различных методов терапии рака легкого у пациентов пожилого и старческого возраста на течение сопутствующей патологии.

Материал и методы исследования

Проведенное исследование состояло из двух частей.

Первая часть была посвящена вопросу изучения медико-организационных аспектов оказания помощи больным старших возрастных групп с раком легкого. Выявлены и изучены проблемы, связанные с назначением специального лечения при НМКРЛ (немелкоклеточном раке легкого) у лиц пожилого и старческого возраста при наличии той или иной сопутствующей патологии. Для этой цели была сформирована исследуемая группа из 122 пациентов пожилого и старческого возраста с впервые выявленным раком легкого, в отношении которых проведен ретроспективный анализ оказания помощи; пациенты отобраны методом сплошной выборки. Возраст пациентов составил от 60 до 82 лет (средний возраст $69,2 \pm 3,5$ года), мужчин – 87 чел., женщин – 35 чел. Также была сформирована контрольная группа из 104 пациентов среднего возраста с впервые выявленным раком легкого; возраст пациентов в этой группе составил от 40 до 59 лет (средний возраст $48,1 \pm 3,6$ года), мужчин – 82 чел., женщин – 22 чел.

Во второй части проведенного исследования изучено в сравнительном клиническом аспекте влияние применения различных методов терапии рака легкого на течение сопутствующей патологии. Было сформировано 2 группы пациентов. В первую группы вошли пациенты, получавшие традиционную (этапную) химиотерапию ($n = 31$): возраст пациентов составил от 60 до 86 лет (средний возраст $70,1 \pm 4,0$ года), мужчин – 24 чел., женщин – 7 чел. Вторую группу пациентов составили лица, получавшие таргетную терапию ($n = 31$): возраст пациентов составил от 60 до 86 лет (средний возраст $71,1 \pm 3,1$ года), мужчин – 26 чел., женщин – 5 чел.

Больные, выбывшие из исследования по причине смерти, в данный анализ включены не были.

Примененные методы терапии. У пациентов, которым применялась т.н. стандартная химиотерапия, использовались следующие схемы полихимиотерапии: гемзар (1250 мг/м^2) + карбоплатин (AUC6) – у 14 пациентов и таксол (220 мг/м^2) + цисплатин (80 мг/м^2) – у 10 больных. У пациентов, у которых применялась таргетная терапия, применялся эрлотиниб (Тарцева) в дозе 150 мг ежедневно. Эрлотиниб назначался по результатам молекулярно-генетического анализа. В этих группах сопутствующая терапия включала антиэметики (зофран, метоклопрамид) в стандартных дозах.

Для статистической обработки результатов исследования использован метод оценки значимости различий двух совокупностей путем применения

критерия t-Стьюдента; для ранжирования статистических явлений применен факторный анализ и критерий F (Фишера). При проведении статистической обработки данных они были внесены в электронные таблицы «Excel», математико-статистическая обработка выполнена с использованием программы «Statgraphics plus for Windows», версия 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В первой части исследования, изучая аспекты, связанные с наличием у пациентов феномена полиморбидности, мы выявили, что на конечное решение врача о выборе специального лечения рака легкого достоверно ($p < 0,05$) влияли такие факторы как наличие артериальной гипертензии, перенесенный инфаркт миокарда, сопутствующая ИБС, сопутствующая ХСН, перенесенное ОНМК, сопутствующая бронхолегочная патология, сопутствующая патология почек, сопутствующая патология печени (табл. 1). Все клинические состояния, кроме сопутствующей патологии печени, достоверно чаще встречались и имели достоверно большее влияние на клиническое решение у пациентов старших возрастных групп, чем у пациентов среднего возраста.

При этом у пациентов пожилого и старческого возраста сопутствующая артериальная гипертензия имела место в 45 из 122 случаев (36,9%), перенесенный инфаркт миокарда в 9 случаях (7,3%), сопутствующая ИБС в 18 случаях (14,8%), сопутствующая ХСН в 51 случаях (41,8%), перенесенное ОНМК в 8 случаях (6,6%), сопутствующая бронхолегочная патология в 20 случаях (16,4%), сопутствующая патология почек в 24 случаях (19,7%), сопутствующая патология печени – в 6 случаях (4,9%). У пациентов среднего возраста сопутствующая артериальная гипертензия имела место в 19 из 104 случаев (18,3%), перенесенный инфаркт миокарда в 2 случаях (0,02%), сопутствующая ИБС в 6 случаях (5,8%), сопутствующая ХСН в 16 случаях (15,4%), перенесенное ОНМК в 1 случаях (0,01%), сопутствующая бронхолегочная патология в 5 случаях (4,8%), сопутствующая патология почек в 6 случаях (5,8%), сопутствующая патология печени – в 5 случаях (4,8%).

Во второй части исследования мы изучили частоту декомпенсации сопутствующей патологии у людей пожилого и старческого возраста при проведении специального лечения НМКРЛ (табл. 2). Было выявлено, что достоверно ($p < 0,05$) меньше частота декомпенсации наблюдается при получении таргетной терапии в сравнении со «стандартной» у лиц с сахарным диабетом

2 типа и хронической сердечной недостаточностью. На течение ишемической болезни сердца по критериям усугубления функ-

ционального класса стенокардии и частоте случаев ее прогрессирования достоверных различий нет.

Таблица 1

Факторы, связанные с феноменом полиморбидности, влияющие на клиническое решение о специальной терапии рака легкого

Проблемная позиция	Пациенты среднего возраста ($n = 104$)		Пациенты пожилого и старческого возраста ($n = 122$)		p
	Кол-во (чел.)/доля (%)	Факторная нагрузка	Кол-во (чел.)/доля (%)	Факторная нагрузка	
Сопутствующая артериальная гипертензия	19 (18,3)	0,682	45 (36,9)	0,801	$< 0,03^*$
Перенесенный инфаркт миокарда	2 (0,02)	0,287	9 (7,3)	0,361	$< 0,02^*$
Сопутствующая ИБС	6 (5,8)	0,312	18 (14,8)	0,559	$< 0,05^*$
Сопутствующая ХСН	16 (15,4)	0,634	51 (41,8)	0,851	$< 0,03^*$
Перенесенное ОНМК	1 (0,01)	0,165	8 (6,6)	0,340	$< 0,01^*$
Сопутствующая бронхолегочная патология	5 (4,8)	0,301	20 (16,4)	0,581	$< 0,04^*$
Сопутствующая патология почек	6 (5,8)	0,312	24 (19,7)	0,402	$< 0,03^*$
Сопутствующая патология печени	5 (4,8)	0,290	6 (4,9)	0,295	$> 0,05$

Примечание. * – между пациентами старших возрастных групп и пациентами среднего возраста.

Таблица 2

Частота декомпенсации сопутствующей патологии у людей пожилого и старческого возраста (кол-во (чел.)/доля (%))

Сопутствующая патология	Вид декомпенсации	Пациенты пожилого и старческого возраста	
		Стандартная терапия	Таргетная терапия
Сахарный диабет 2 типа	Нарастание гипергликемии и случаев клинико-метаболической декомпенсации	7 из 10 (70,0%)	3 из 11 (27,2%)*
Сахарный диабет 2 типа	Переход на инсулинотерапию	5 из 10 (50,0%)	1 из 11 (9,1%)*
ХСН	Усугубление по нарастанию ФК	13 из 17 (76,5%)	4 из 19 (21,1%)*
ИБС: стенокардия напряжения	Усугубление по нарастанию ФК и увеличение случаев прогрессирования	3 из 7 (42,9%)	3 из 6 (50,0%)

Примечание. * $p < 0,05$ между группами пациентов, получающих таргетную и стандартную терапию.

При этом у пациентов пожилого и старческого возраста получавших «стандартную» химиотерапию при наличии сахарного диабета 2 типа, имело место нарастание гипергликемии и случаи клинико-метаболической декомпенсации – в 7 случаях из 10 (70,0%), переход на инсулинотерапию потребовался – в 5 из 10 случаев (50,0%). При наличии хронической сердечной недостаточности наблюдалось усугубление по нарастанию функционального класса – в 13 случаях из 17 (76,5%), усугубление стенокардии напряжения по нарастанию функционального класса и увеличение слу-

чаев прогрессирования при ишемической болезни сердца – в 3 случаях из 7 (42,9%). У лиц пожилого и старческого возраста, получавших таргетную терапию при наличии сахарного диабета 2 типа, имело место нарастание гипергликемии и случаи клинико-метаболической декомпенсации – в 3 случаях из 11 (27,2%), переход на инсулинотерапию потребовался – в 1 из 11 случаев (9,1%). При наличии хронической сердечной недостаточности наблюдалось усугубление по нарастанию функционального класса – в 4 случаях из 19 (21,1%), усугубление стенокардии напряжения по

нарастанию функционального класса и увеличение случаев прогрессирования при ишемической болезни сердца – в 3 случаях из 6 (50,0%).

Выводы

1. При организации онкопульмонологической помощи при определении метода специальной терапии как у пациентов пожилого и старческого возраста, так и у пациентов среднего возраста, на клиническое решение врача достоверно влияют факторы, связанные с феноменом полиморбидности. Причем такие факторы, как артериальная гипертензия, перенесенный инфаркт миокарда, различные формы ИБС, перенесенное ОНМК, сахарный диабет 1 и 2 типа, сопутствующая патология почек, несут достоверно большую факторную нагрузку у лиц пожилого и старческого возраста, чем у пациентов среднего возраста.

2. Таргетная терапия НМКРЛ у лиц пожилого и старческого возраста по сравнению со «стандартной» химиотерапией сопровождается достоверно меньшей частотой усугубления течения сопутствующего сахарного диабета 2 типа у лиц пожилого и старческого возраста, а именно – меньшей частотой случаев нарастания гипергликемии, случаев клинико-метаболической декомпенсации, случаев, потребовавших переход на инсулинотерапию.

3. Таргетная терапия НМКРЛ у лиц пожилого и старческого возраста по сравнению со «стандартной» химиотерапией сопровождается достоверно меньшей частотой усугубления течения хронической сердечной недостаточности по критерию

усугубления функционального класса, в то же время не имеет достоверных различий во влиянии на течение ишемической болезни сердца по критериям усугубления функционального класса стенокардии и частоте случаев ее прогрессирования.

4. С точки зрения влияния на сопутствующую соматическую патологию в пожилом и старческом возрасте таргетная терапия НМКРЛ у лиц пожилого и старческого возраста обладает преимуществом по сравнению со «стандартной» химиотерапией.

Список литературы/References

1. Depierre A., Milleron B., Chevret S. French Phase III trial of preoperative chemotherapy in resectable stage I (except T1N0), II, IIIa non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2000; 29 (Suppl.): 91.
2. Edelman M.J. Neoadjuvant chemotherapy in early-stage non-small cell lung cancer. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2001; 1 (2): 229–35.
3. Sandler A., Bevacizumab in Non-Small Cell Lung Cancer. *Clin Cancer Res* 2007; 13 (15 Suppl.): 4613–6.
4. Reck M., Gatzemeier U. Advanced non-small cell lung cancer therapy: historical and future perspectives. *Targ Oncol* 2008; 3: 135–47.
5. Reck M. Phase III Trial of Cisplatin Plus Gemcitabine With Either Placebo or Bevacizumab As First-Line Therapy for Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer: AVAiL. *J Clin Oncol* 2008; 27: 1227–34.

Рецензенты:

Иванова М.А., д.м.н., профессор-консультант Медицинского центра «Ваша клиника» ООО «БелМедИнвест», г. Москва;

Чеботарев П.А., д.м.н., доцент, зав. кафедрой безопасности жизнедеятельности человека УО «Полоцкий государственный университет», г. Новополоцк.

Работа поступила в редакцию 27.07.2012.