

И. М. Омарова, К. Е. Кожамбердин

КАПЕЦИТАБИН В ХИМИОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Карагандинский областной онкологический центр

Одним из наиболее значимых достижений онкологии в последние десятилетия является разработка и внедрение в клиническую практику целого ряда высокоэффективных препаратов (паклитаксел, иринотекан, капецитабин, герцептин и др.), обладающих принципиально новыми механизмами действия.

Таким препаратом является капецитабин (кселода). Установлено, что капецитабин – предшественник 5-фторурацила – активируется сначала внутрипеченочно, а затем в опухоли под воздействием ключевого фермента тимидин-фосфорилазы. Именно под действием тимидин-фосфорилазы капецитабин превращается в активный метаболит 5-фторурацил. Активность тимидин-фосфорилазы в опухолевой ткани значительно выше, чем в здоровых тканях, в ткани опухоли молочной железы ее активность в 21 раз выше, в ткани опухолей толстой кишки – в 6 раз. После перорального приема капецитабина соотношение активного метаболита в опухоли, здоровой ткани и плазме составляет 21,4:6 и 7:1 [4, 15, 23].

В 1999 г. Blum et al. представили результаты исследования, проведенного по II фазе клинических испытаний капецитабина в группе из 162 больных диссеминированным раком молочной железы, ранее получавших лечение паклитакселем. Было показано, что общая эффективность составляла 20%, медиана времени до прогрессирования заболевания составила 3,0 мес., медиана выживаемости – 12,8 мес. [16].

В исследовании, проведенном в 2001 г. у 74 пациенток, ранее получавших терапию таксанами, общий эффект зарегистрирован в 26% случаев, медиана времени до прогрессирования заболевания составила 3,2 мес., медиана выживаемости – 12,2 мес. [17].

Применение капецитабина во второй линии химиотерапии по 1250 мг/м² 2 раза в сут per os с 1 по 14 дни каждые 3 нед. до прогрессирования или регистрации токсичности 3-4 степени у 62 больных диссеминированным раком молочной железы, предварительно леченых антрациклинами, позволило добиться общего эффекта у 69,5% пациентов [10].

По данным исследования Т. А. Андреевой и соавт., применение капецитабина в третьей линии химиотерапии у пациенток с диссеминированным раком молочной железы, получивших антрациклины и таксаны в первой и второй линии, позволяет добиться объективного эффекта у 30% больных, стабилизации процесса – у 46% [3].

В комбинированных режимах капецитабин

демонстрирует эффективность, не только не уступающую, но и превосходящую действие препарата в монорежиме.

Сочетание капецитабина в дозе 2250 мг/м² внутрь в течение 14 сут и винорельбина 20 мг/м² в 1 и 3 сут трехнедельного цикла во 2 линии химиотерапии у пациенток с диссеминированным раком молочной железы, резистентным к антрациклинам, оказалось эффективным у 52% больных [26].

Заслуживают интереса результаты исследования С. Deicambre et al., в исследование которых были включены 61 больных местно-распространенным и метастатическим раком молочной железы. Химиотерапию проводили по схеме: капецитабин 1250 мг/м² с 1 по 14 сут – 2 раза в день per os+навельбин 60 мг/м² в 1 и 8 сут per os каждые 3 нед. Первая линия химиотерапии проведена 75% больных, вторая линия – 25% пациенток. Частота объективного эффекта составила 45% (2% – полный регресс, 43% – частичный регресс), стабилизация процесса зарегистрирована у 35% больных. Нейтропения 3-4 степени отмечена только у 11% больных, ладонно-подшвенный синдром у 8% больных [7].

Значительный интерес представляет сочетание капецитабина и герцептина у больных с гиперэкспрессией HER2/neu. Применение капецитабина в комбинации с герцептином в 3 линии химиотерапии у 29 больных диссеминированным раком молочной железы, резистентным к антрациклинам и таксанам, позволило достичь общего эффекта у 18 пациенток (62%), медиана времени до прогрессирования составила 10 мес. [8].

Аналогичные результаты получены и в исследовании L. Xu et al. Под наблюдением находились 48 пациентов диссеминированным раком молочной железы с гиперэкспрессией HER2/neu. Больные получали первую линию химиотерапии комбинацией капецитабина 1250 мг/м² 2 раза в сут per os с 1 по 14 сут каждые 3 нед. (максимум 6 курсов) и герцептин 4 мг/м² в начальной дозе, а затем 2 мг/м² еженедельно внутривенно до прогрессирования. Общая эффективность режима составила 63% (n=27), полный регресс зарегистрирован у 19% пациентов, частичный – у 44% [6].

Показана высокая эффективность и удовлетворительный профиль токсичности комбинаций капецитабина с таксанами. В исследование по II фазе были включены 47 больных метастатическим раком молочной железы. Всем больным проводилось лечение по схеме: капецитабин 1650 мг/м² с 1 по 14 сут+паклитаксел 175 мг/м² в 1 сут с интервалом 3 нед. Частота объективного эффекта составила 51% (15% – полный регресс, 36% – частичный регресс), время до прогрессирования – 10,6 мес., общая продолжительность жизни – 29,9 мес. Среди побочных эффектов чаще всего отмечались алоpecia, ладонно-подшвенный синдром, тошнота и слабость. Нейтропения 3-4 степени была отмечена только

у 15% больных, алопеция 3-4 степени – у 13%, ладонно-подошвенный синдром – у 11% [11].

Целью III фазы международного исследования было изучение эффективности комбинации капецитабина и доцетаксела в сравнении с монотерапией доцетакселом у 511 больных, ранее получавших лечение антрациклинами. Пациентов разделили на 2 группы: в I группе (n=255) проводилась химиотерапия доцетакселом 75 мг/м² в/в в первый день и капецитабином 1250 мг/м² 2 раза в сут внутрь с 1 по 14 сут, во II группе (n=256) проводилась монотерапия доцетакселом в дозе 100 мг/м². Частота объективного эффекта в I группе составила 42%, во второй – 30%, время до прогрессирования – 6,1 и 4,2 мес. соответственно, продолжительность жизни – 14,5 и 11,5 мес. Комбинация капецитабина и доцетаксела по эффективности продемонстрировала достоверные преимущества перед монотерапией доцетакселом в качестве второй линии химиотерапии больных диссеминированным раком молочной железы [24].

Изучены противоопухолевая активность и побочные эффекты нового режима химиотерапии комбинацией капецитабина с цисплатином и преднизолоном у 21 пациентки резистентным раком молочной железы, ранее получавших терапию, включающую в себя антрациклины и таксаны. Больные получали химиотерапию в режиме капецитабин 1650 мг/м² внутрь в 2 приема с 1 по 14 сут, цисплатин 80 мг/м² внутривенно капельно в 1 день и преднизолон 0,5 мг/кг внутрь с 1 по 14 сут. Интервал между курсами составлял 3 нед. Частичный эффект зарегистрирован у 10 (47,6%) больных, длительная (более 6 мес.) стабилизация наблюдалась у 2 (9,5%) больных. Авторы полагают, что разработанный режим является эффективным при лечении больных с резистентным раком молочной железы (после применения антрациклинов и таксанов) и может быть рекомендован для практического применения [2].

Сравнение эффективности и безопасности комбинированных режимов капецитабина с гемцитабином и гемцитабина с цисплатином показало их сопоставимую эффективность у 29 больных раком молочной железы, резистентным к антрациклинам (общий эффект составил 30% в группе капецитабин – гемцитабин, 32% в группе гемцитабин – цисплатин) с явным преимуществом по количеству осложнений в группе получавших капецитабин [5].

Основываясь на результатах исследований, капецитабин был одобрен для применения у больных диссеминированными формами рака молочной железы. Полученные данные позволили проводить исследования капецитабина в первой линии терапии. Использование комбинации капецитабина с эпирубицином и циклофосфаном в первой линии химиотерапии у больных местнораспространенным раком молочной железы и диссеминированным раком позволило достичь общей эффективности у 83% пациенток [9].

Изучение фармакокинетики капецитабина у больных пожилого и старческого возраста, а также у пациентов с умеренными нарушениями функции печени и почек при метастатическом поражении печени и после проводимой ранее химиотерапии показало, что начальная фармакодинамика препарата не меняется, отпадает необходимость в коррекции дозы препарата [1]. Это подтверждено результатами рандомизированного исследования, проведенного J. O'Shaughnessy et al., в котором оценена эффективность капецитабина по сравнению со схемой CMF (циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил) в первой линии химиотерапии у 95 пациенток старше 55 лет с распространенным раком молочной железы. Эффективность капецитабина составила 30%, режима CMF – 16%, показатели выживаемости и времени до прогрессирования также превышали аналогичные показатели режима CMF [18].

Аналогичные результаты получены в исследовании P. Zamora et al. Под наблюдением находились 23 пациентки с диссеминированным раком молочной железы, средний возраст которых составил 77 лет. Больные получали монотерапию капецитабином по 1250 мг/м² с 1 по 14 сут 2 раза в сут per os каждые 3 нед. Частота объективного эффекта составила 13% (2% – полный регресс, 43% – частичный регресс), стабилизация процесса зарегистрирована у 35% больных. Комбинация оказалась хорошо переносимой, нейтропения 3-4 степени была отмечена у 4% больных, ладонно-подошвенный синдром 3-4 степени – у 13% [12].

Капецитабин демонстрирует высокую эффективность у пациентов с раком толстого кишечника. На ASCO в 2005 г. были представлены обновленные результаты исследования X-ACT, в котором больные III стадией рака толстой кишки получали адъювантную химиотерапию режимом Мейо или капецитабином. При медиане наблюдения сроком 51 мес. выявлена тенденция к улучшению безрецидивной выживаемости в группе капецитабина, токсичность капецитабина была значительно меньшей, чем болюсного 5-фторурацила [27].

В исследовании A. Martoni et al. 100 больных раком толстой кишки в первой линии химиотерапии получали режим FOX (5-фторурацил 250 мг/м²/сут непрерывная инфузия+оксалиплатин 130 мг/м² каждые 3 нед.) либо XELOX (капецитабин 2000 мг/м² 1 – 14 сут+оксалиплатин 130 мг/м² каждые 3 нед.). Токсичность обоих режимов была практически идентична. Частота объективного эффекта в группах XELOX и FOX также не различалась (45,2% и 51,5%), но в режиме с капецитабином наблюдалась большая медиана времени до прогрессирования (9 мес.) в сравнении с 6 мес. группы FOX [25].

При режиме XELOX отмечается высокая эффективность лечения больных метастатическим колоректальным раком. В исследование включены 96 больных, всем больным проводилась хи-

миотерапия по схеме: оксалиплатин 130 мг/м² в 1 сут 3-недельного курса+капецитабин 1000 мг/м² дважды в сут с 1 по 15 день. Средний период наблюдения составил 24 мес., частота объективного эффекта – 55%. У 30 (31%) больных стабилизация заболевания продолжалась более 3 мес. Среднее время до прогрессирования и средняя продолжительность жизни составили 7,7 и 19,5 мес. соответственно. Большинство побочных эффектов были умеренно выраженными, чаще всего отмечалась сенсорная нейропатия I-II степени (85%), нейтропения III-IV степени встречалась лишь в 7% случаев [25].

В исследование W. Scheithauer et al. вошли 89 больных с измеряемыми проявлениями метастатического колоректального рака, не получавших ранее химиотерапии. Всех больных разделили на 2 группы: в группе А проводилась химиотерапия по схеме капецитабин 2000 мг/м² внутрь с 1 по 14 сут+оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1 день каждые 21 сут, в группе В – по схеме капецитабин 3500 мг/м² с 1 по 7 и с 14 по 21 сут+оксалиплатин 85 мг/м² в/в в 1 и 8 дни каждые 28 сут. В обеих группах химиотерапия проводилась максимально до 6 мес. или до прогрессирования заболевания. Частота объективного эффекта в группе А составила 42,2%, в группе В – 54,5%, медиана времени до прогрессирования – 6 и 10,5 мес. соответственно. Хотя доза капецитабина в группе В была на 34% выше чем в группе А, существенного увеличения гематологической токсичности не отмечено (частота нейтропении/тромбоцитопении в группе В составила 60% и 43%, в группе А – 56% и 33%). Частота негематологической токсичности была одинаковой в обеих группах: тошнота и рвота составили в группе А 58%, в группе В – 62%, диарея – 44% и 31% соответственно, периферическая нейротоксичность – 80% и 83%, слабость – 40% и 50%. Оба исследуемых режима химиотерапии показали свою эффективность при умеренной токсичности. Режим В с повышенной дозой капецитабина оказался более эффективным по показателям времени до прогрессирования, выживаемости и частоте объективного эффекта [22].

Капецитабин в комбинации с оксалиплатином продемонстрировал высокую эффективность в качестве первой и второй линии химиотерапии у больных распространенным колоректальным раком. В исследование включены 43 пациента, ранее не получавших химиотерапию (I группа) и 26 больных, которым в качестве первой линии проводилась химиотерапия с включением 5-фторурацила (II группа) по поводу распространенного колоректального рака. Всем больным проводилась химиотерапия в режиме капецитабин 1250 мг/м² 2 раза в сут с 1 по 14 дни внутрь+оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1 день каждые 3 нед. Частота объективного эффекта составила 49% для больных, ранее не получавших химиотерапию, и 15% – для ранее леченных больных. Средняя продолжительность жизни составила

17,1 мес. в I группе и 11,5 мес. – во II группе. Диарея III-IV степени осложнила лечение 35% больных в I группе и 50% – во II, сенсорная полинейропатия отмечена у 16% больных в обеих группах. На основании анализа побочных эффектов комбинации авторы рекомендуют для больных, ранее получавших химиотерапию, следующий режим химиотерапии: капецитабин 1250 мг/м² 2 раза в сут внутрь с 1 по 14 дни+оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1 сут каждые 3 нед. для первичных больных и оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1 сут+капецитабин 1000 мг/м² 2 раза в сут с 1 по 14 сут внутрь каждые 3 нед. [19].

В настоящее время проводятся исследования по изучению эффективности капецитабина при других солидных опухолях.

В исследовании F. Aldaco et al. 65 пациентов неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным раком желудка в качестве первой линии химиотерапии получали капецитабин 2000 мг/м² 1 – 14 сут+этопозид 120 мг/м² с 1 по 3 сут каждые 3 нед. Частота объективного эффекта составила 21,0%, медиана выживаемости – 13 мес. Режим оказался умеренно токсичным, нейтропения зарегистрирована у 31%, мукозиты – у 45%, тошнота, рвота – у 21% пациента [13].

На 13 Европейской онкологической конференции были представлены предварительные результаты II фазы многоцентрового исследования по изучению эффективности капецитабина в комбинации с оксалиплатином в первой линии химиотерапии у больных распространенным гепатоцеллюлярным раком печени. Под наблюдением находились 50 пациентов. Частичный регресс и стабилизация процесса зарегистрированы у 69% пациентов, время до прогрессирования и выживаемость составили 4,8 и 9,3 мес. соответственно [14].

С июня 2002 г. по май 2004 г. проведено кооперированное рандомизированное исследование по изучению эффективности капецитабина с оксалиплатином, капецитабина с гемцитабином и гемцитабина с оксалиплатином у больных распространенным раком поджелудочной железы. В исследование были включены 190 пациентов из 44 медицинских центров. Химиотерапия была проведена в следующих режимах: капецитабин 1000 мг/м² два раза в сут внутрь с 1 по 14 сут+оксалиплатин 130 мг/м² в/в в 1 сут (CapOx); капецитабин 825 мг/м² два раза в день внутрь с 1 по 14 сут+гемцитабин 1000 мг/м² в/в в 1 и 8 сут (CapGem); гемцитабин 1000 мг/м² в/в в 1 и 8 сут+оксалиплатин 130 мг/м² (GemOx). В группе больных, получивших CapOx, общий эффект зарегистрирован у 19%, стабилизация процесса – у 33%, медиана времени до прогрессирования составила 129 сут, медиана выживаемости – 245 сут, гематологическая токсичность III-IV степени наблюдалась у 8%, негематологическая токсичность III-IV степени – у 55% пациентов. В группе CapGem общий эффект зарегистрирован у 21%

больных, стабилизация процесса – у 41%, медиана времени до прогрессирования составила 143 сут, медиана выживаемости – 238 сут, гематологическая токсичность III-IV степени наблюдалась у 18%, негематологическая токсичность III-IV степени – у 39% пациентов. В группе GemOx общий эффект зарегистрирован у 12%, стабилизация процесса – у 40%, медиана времени до прогрессирования составила 102 сут, медиана выживаемости – 206 сут, гематологическая токсичность 3-4 степени наблюдалась у 21%, негематологическая токсичность III-IV степени – у 51% пациентов. Схемы, в состав которых входил капецитабин, оказались более эффективными [21].

Таким образом, капецитабин вошел в схемы комбинированной химиотерапии распространенных злокачественных опухолей (рак молочной железы, колоректальный рак, рак поджелудочной железы) и продемонстрировал высокий уровень эффективности и умеренной токсичности. Следует также отметить, что не требуется редукции дозового режима капецитабина, так как он хорошо переносится пациентами пожилого и старческого возраста, а также пациентами с умеренными нарушениями функции печени и почек. Внедрение новых схем лечения с включением капецитабина, безусловно, улучшит как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Моисеенко В. М. Возможности капецитабина (кселоды) в лечении больных распространенными формами солидных опухолей /В. М. Моисеенко, А. И. Семенова, Р. В. Орлова //Вопр. онкологии. – 2001. – Т. 47, №1. – С. 112 – 119.
- Пашенко Н. В. Капецитабин (кселода) в лечении колоректального рака и рака молочной железы: новые возможности /Н. В. Пашенко, Н. Н. Семенов, М. Р. Личиницер //Фарматека. – 2002. – №12. – С. 67 – 73.
- Применение кселоды в лечении диссеминированного рака молочной железы /Т. А. Андреева, В. И. Соловьев, Л. Я. Никифорова //Матер. IV съезда онкологов и радиологов стран СНГ. – Баку, 2006. – С. 288.
- Семиглазова Т. Ю. Пероральные фторпиримидины в химиотерапии злокачественных опухолей /Т. Ю. Семиглазова, М. Л. Гершанович //Вопросы онкологии. – 2001. – Т. 47, №4. – С. 388 – 394.
- Эрдниев С. П. Применение гемцитабина в комбинации с капецитабином или цисплатином в лечении антрациклин резистентных форм рака молочной железы /VIII Рос. онкол. конгр. – М., 2004. – С. 176.
- A phase III study of trastuzumab (H) plus capecitabine (X) as first line treatment in patients (pts) with HER2-positive metastatic breast cancer (MBC) /L. Xu., C. Song, J. Zhu et al. //Eur. J. Cancer. – 2005. – V. 3, №2. – P. 125.
- A phase I/II study of capecitabine (X) combined with oral vinorelbine (N) as first- or second line chemotherapy in patients (pts) with locally advanced or metastatic breast cancer (MBC) /C. Deicambre, C. Veyret, C. Levy et al. //Eur. J. Cancer. – 2005. – V. 3, №2. – P. 118.
- Bangemann N. Capecitabine combined with trastuzumab in the therapy of intensively pretreated HER2-overexpressing metastasis breast cancer (MBC) //Ann. Onc. – 2000. – V. 54. – P. 143.
- Biganzoli L. Cyclophosphamide (C) – Epirubicin (E) – Capecitabine (X) combination, CEX: A safe and active regimen in the treatment of locally advanced/inflammatory (LA/I) or large operable (LO) breast cancer (BC). An EORTC-1DBBC study //Eur. J. Cancer. J. – 2001. – V. 37. – P. 539.
- Capecitabine second-line monotherapy for metastatic breast cancer /N. Vasev, S. Maneva, S. Smickoska et al. //Eur. J. Cancer. – 2005. – V. 3, №2. – P. 133.
- Capecitabine Plus Paclitaxel As Front-Line Combination Therapy for Metastatic Breast Cancer: A Multicenter Phase II Study /W. J. Gradishar, L. A. Meza, B. Amin et al. //J. Clin. Oncol. – 2004. – V. 22. – P. 2321 – 2327.
- Capecitabine (X) in elderly patients with metastatic breast cancer /P. Zamora, M. Alvares de Mon, L. Calvo et al. //Eur. J. Cancer. – 2005. – V. 3, №2. – P. 123.
- Capecitabine (X) and etoposide (E) for patients with locally advanced or metastatic gastric cancer: a Mexican Oncology Study /F. Aldaco, S. Reyes, E. Tellez et al. //Eur. J. Cancer. – 2005. – V. 3, №2. – P. 215.
- Capecitabine-oxaliplatin (XELOX) iv hepatocellular carcinoma (HCC) preliminary results of a multicentric phase II study (FFCD 0303) /V. Boide, J. Raoul, D. Hajage et al. //Eur. J. Cancer. – 2005. – V. 3, №2. – P. 212.
- Miwa M. Design of a novel oral fluoropyrimidine carbamate, capecitabine, which generates 5-fluorouracil selectively in tumors by enzymes concentrated in human liver and cancer tissue //Eur. J. Cancer. – 1998. – V. 34. – P. 1274 – 1281.
- Multicenter phase II study of capecitabine in paclitaxelrefractory metastatic breast cancer /J. L. Blum, S. E. Jones, A. U. Buzadar et al. //J. Clin. Oncol. – 1999. – V. 17. – P. 485 – 493.
- Multicenter phase II study of capecitabine in taxanepretreated metastatic breast carcinoma patients /J. L. Blum, V. Dieras, P. M. LoRusso et al. //Cancer. – 2001. – V. 92. – P. 1759 – 1768.
- O'Shaughnessy J. A randomized phase II study of Xeloda vs. CMF as first line chemotherapy of breast cancer in woman aged > 55 years //Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 1998. – V. 17. – P. 398.
- Phase II Study of Capecitabine and Oxaliplatin in First- and Second-Line Treatment of Advanced or Metastatic Colorectal Cancer /M. M. Borner, D. Dietrich, R. Stupp et al. //J. Clin. Oncol. – 2002. – V. 20. – P. 1759 – 1766.
- Phase II randomized trial on protracted 5-fluorouracil infusion plus oxaliplatin (FOX) versus

capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) as first line treatment in advanced colorectal cancer (ACRC): preliminary results of the Italian focal study/ Martoni A., Pinto C., Di Fabio F. et al. //Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2005. – V. 23. – P. 3617.

21. Randomized comparison of capecitabine plus oxaliplatin (CapOx) versus capecitabine plus gemcitabine (CapGem) versus gemcitabine plus oxaliplatin (GemOx) in advanced pancreatic cancer / V. Heinemann, T. Hoehler, G. Seipelt et al. //Eur. J. Cancer. – 2005. – V. 3, №2. – P. 209.

22. Randomized Multicenter Phase II Trial of Two Different Schedules of Capecitabine Plus Oxaliplatin as First-Line Treatment in Advanced Colorectal Cancer /W. Scheithauer, G. Kornek, M. Raderer et al. // J. Clin. Oncol. – 2003. – V. 21. – P. 1307 – 1312.

23. Schuller J. Preferential activation of Capecitabine in tumor following oral administration in colorectal cancer patients //Cancer Chemother Pharmacol – 2000. – V. 45. – P. 291 – 297.

24. Superior Survival with Capecitabine Plus

Docetaxel Combination Therapy in Anthracycline-Pretreated Patients with Advanced Breast Cancer: Phase III Trial Results /J. O'Shaughnessy, D. Miles, S. Vukelja, V. Moiseyenko et al. //J. Clin. Oncol. – 2002. – V. 20. – P. 2812 – 2823.

25. XELOX (Capecitabine Plus Oxaliplatin): Active First-Line Therapy for Patients with Metastatic Colorectal Cancer /J. Cassidy, J. Tabernero, C. Twelves et al. //J. Clin. Oncol. – 2004. – V. 22. – P. 2084 – 2091.

26. Welt A. Capecitabine in combination with vinorelbine in pretreated patients with metastatic breast cancer – Results of an extended phase II study //Ann. Oncol. – 2002. – V. 56. – P. 202.

27. Wong A. Updated efficacy findings from the X-ACT phase III trial of capecitabine (X) vs. bolus 5-FU/LV as adjuvant therapy for patients (pts) with Dukes' C colon Cancer /A. Wong, M. Nowacki, et al. //Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2005. – V. 23. – P. 3521.

Поступила 30.11.06

I. M. Omarova, K. Ye. Kozhamberdin

CAPECITABINE IN CHEMOTHERAPY OF MALIGNANT TUMORS

In this summary are presented the results of modern international clinical trials about new oral fluoropyrimidine – capecitabine, one of the active medications for the treatment of breast and colorectal cancers.

И. М. Омарова, К. Е. Қожамбердин

ҚАТЕРЛІ ІСІКТЕРДІҢ ХИМИЯТЕРАПИЯСЫНДАҒЫ КАПЕЦИТАБИН

Жұмыста сүт безі қатерлі ісігін, колоректалды қатерлі ісіктерді емдеуге белсенді қазіргі заманғы жаңа препарат фторпиримидин – капецитабинді қолданып жасалған халықаралық клиникалық сынаулардың нәтижелері ұсынылады.

. Г. Магзумова

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ИНВАЛИДНОСТИ И ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Кафедра глазных болезней, ЛОР-болезней с реаниматологией Карагандинской медицинской академии

Основными причинами слепоты и слабовидения являются глаукома [19, 20], травмы глаза [3, 4, 6, 21, 24] и миопическая болезнь [1, 2, 13, 14, 18, 23, 26], за ними следуют заболевания сетчатки, зрительного нерва [9, 27], и заболевания хрусталика [5, 16]. Уровень и структура инвалидности при офтальмологической патологии в странах СНГ приблизительно одинаковы.

Ежегодно увеличивается количество больных с диабетической ретинопатией и в настоящий момент составляет 0,5 на 1 тыс. человек [7, 28]. Отмечается рост глазного диабета среди детей и подростков. Так, среди больных детей и подростков с сахарным диабетом ретинопатия достигла 10% и имеет место тяжелая инвалидизация больных с сахарным диабетом. Количество больных с глаукомой за последние годы увеличилось, соответственно среди них увеличилось ко-

личество инвалидов.

Необходимо отметить, что число травм органов зрения неуклонно уменьшается, что обусловлено социальными сдвигами, однако растет бытовой травматизм, причем он отличается тяжестью поражения и поздней обращаемостью.

Необходима строгая регламентация зрительной нагрузки до школы и во время обучения. Проблемой является защита глаз при работе с компьютером. Остаются актуальными проблемы косоглазия, амблиопии и врожденной патологии детей [9, 10].

Проблема слепоты при заболеваниях сетчатки неотделима от общего состояния организма. Рост сосудистой патологии неизбежно сопровождается поражением сетчатки. По-видимому, назрела необходимость в создании геронтологических кабинетов, однако принимая во внимание массовое помолодение глазных болезней, даже таких, как катаракта.

Вопрос о распространенности глаукомы наиболее изучен в развитых странах Запада. Распространенность глаукомы в индустриально развитых странах достигает 1,7% среди лиц старше 40 лет. В большинстве стран мира глаукома приводит к необратимой слепоте в 5 – 33% случаев. В развитых странах этот показатель ниже, в