

## КОРОЛЕВСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ИНФОРМАЦИОННАЯ СПРАВКА  
Русскоязычная электронная версия

### ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ.

Рассказывает Заведующий ЛОР-онкологическим отделением клиники Института отоларингологии им. А.И. Коломийченко АМН Украины доктор медицинских наук, профессор, почетный академик ПАПАМАРЧУК В. В.

Благодаря последним достижениям в области молекулярной онкологии и расшифровки некоторых механизмов канцерогенеза сегодня онкологи располагают принципиально новыми методами терапии злокачественных новообразований и препаратами, точечным образом воздействующими на ключевые звенья патогенетической цепи опухолевого процесса. Разработку и внедрение таргетных препаратов, влияние которых на качество жизни и выживаемость онкологических пациентов доказано в крупных клинических исследованиях, часто называют революционным моментом в истории развития онкологии.

Применение «прицельной», или таргетной, терапии - тема, без которой не обходится ни один научный форум, посвященный проблемам онкологии. Не стала исключением и научно-практическая конференция, прошедшая в г. Судаке (АР Крым) и посвященная актуальным вопросам диагностики и лечения пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи. В настоящее время установлено, что рост всех опухолей зависит от ангиогенеза. В связи с этим препараты, способные влиять на процесс ангиогенеза, рассматриваются как один из наиболее перспективных в лечении злокачественных новообразований. Одним из таких препаратов является Авастин (бевацизумаб) швейцарской фармацевтической компания.

В ходе конференции В.В. Паламарчук представил доклад «Опыт таргетной терапии Авастином в схемах лечения больных с метастатическими злокачественными опухолями ЛОР-органов», подготовленный совместно со специалистами клиники.

Процесс ангиогенеза - образования новых сосудов из уже существующих - регулируется множеством факторов. К факторам, стимулирующим ангиогенез, относятся: сосудистый эндотелиальный фактор роста, основной фактор роста фибробластов, трансформирующие факторы роста **A** и **B**, эпидермальный фактор роста, фактор некроза опухоли **A**, ангиогенин, интерлейкин-8, ангиопоэтин-1 и 2. Подавляют ангиогенез тромбоспондин-1, ангиостатин, эндостатин, вазостатин, пролактин, гормон роста, интерферон **B** и др.

Наиболее значимым фактором, стимулирующим процесс ангиогенеза как в нормальных, так и в патологических условиях, является сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), влияющий на такие процессы, как миграция, пролиферация и выживание эндотелиальных клеток.

При физиологическом ангиогенезе VEGF обеспечивает эмбриогенез и постнатальное развитие плода, заживление ран, влияет на репродуктивную функцию и развитие скелета.

В то же время VEGF является ключевым медиатором ангиогенеза при таких патологических процессах, как рак, ретинопатия, псориаз, отек мозга, эндометриоз. Повышенная ангиогенная активность в опухоли обусловлена нарушением сложного баланса между индукторами и ингибиторами ангиогенеза.

Повышенная секреция VEGF приводит к активации процесса неоангиогенеза - важного патогенетического компонента опухолевого роста и превращения малых (до 1-2 мм) «спящих», или аваскулярных, опухолей в солидные, имеющие сосуды и способные к метастазированию рис. № 1.

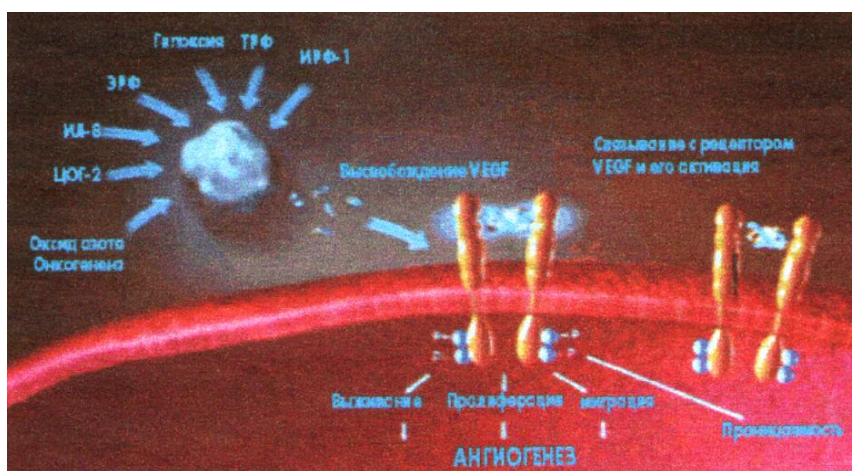


Рис. № 1.

Неоангиогенез важен на всех этапах прогрессирования опухоли.

В настоящее время принято выделять такие стадии развития опухоли:

- аваскулярной незлокачественной опухоли;
- ангиогенного переключения (формирование злокачественной опухоли);
- роста опухоли (формирование васкулярной опухоли);
- васкулярной инвазии;
- микрометастазирования (проникновение опухолевых клеток в отдаленные органы);
- вторичного ангиогенеза.

Первым антиангиогенным препаратом, прошедшим все стадии клинических исследований и зарегистрированным в Украине, является Авастин (бевацизумаб) - рекомбинантное моноклональное антитело, целенаправленно воздействующее на VEGF и являющееся его прямым ингибитором.

Как показали экспериментальные исследования, Авастин обеспечивает следующие:

- блокирование роста микрососудов опухоли;
- регресс типичных для опухоли незрелых сосудов;
- снижение сосудистой проницаемости и интерстициального давления в опухоли;
- повышение доступности опухоли для воздействия цитостатических препаратов;
- уменьшение очагов гипоксии в опухоли и повышение ее чувствительности;
- влияние на эффекты иммунной системы, усиление иммунного контроля над опухолью.

Схема воздействия препарата на опухоль представлена на рис. № 2.

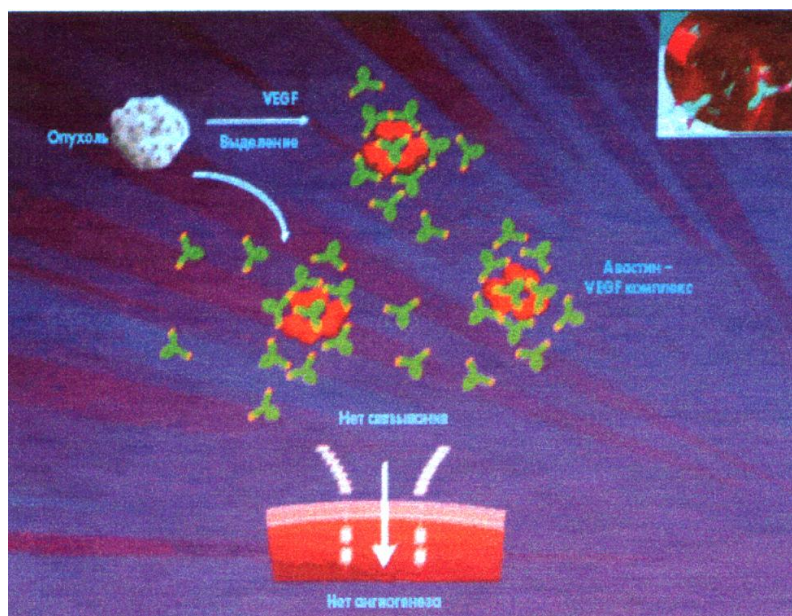


Рис № 2.

Результаты исследований, изучавших эффективность применения препарата в комплексе со стандартными режимами химиотерапии, доказывают его значимое влияние на уровень выживаемости пациентов со злокачественными опухолями различной локализация. Для подтверждения эффективности Авастина приведем клинический случай.

Пациент с меланомой кожи в области шеи и отдаленными метастазами в ротовую часть глотки, шейные и медиастинальные лимфоузлы лечился в специализированных онкологических клиниках в течение последних пяти лет. В предоперационный период больной получил несколько курсов, лучевой и химиотерапии. После операции по удалению опухоли глотки с предварительной трахеостомией был проведен курс лучевой терапии, во время которого пациенту были назначены три курса Авастина по 400 мг внутривенно. В дальнейшем была продолжена терапия Авастивом в комбинации с дакарбазином. При этом Авастин вводился внутривенно 1 раз в 14 дней. После проведенного лечения отмечена регрессия метастазов в лимфоузлах на 80 %.

В 2006 г. после появления нового метастаза в околоушную железу была продолжена лучевая терапия в сочетании с препаратом Авастин. В настоящее время у пациента имеются остаточные метастазы в средостении и надключичной области. Больной наблюдается в клинике и получает препарат Авастин по стандартной схеме.

По данным зарубежных исследователей, при использовании Авастина возможны такие побочные эффекты: гипертония (6 %), артериальный тромбоз (3,5 %), кровотечения (2,5 %), перфорация ЖКТ (1,5 %), протеинурия (1 %). Отмечено также влияние препарата на заживление ран.

Противопоказания к применению Авастина:

- послеоперационный период менее одного месяца;
- клинически значимые сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, острый инфаркт миокарда);
- протеинурия >500 мг/сут;

- наличие флеботромбоза и применение антикоагулянтов;
- регулярное применение нестероидных противовоспалительных препаратов;
- язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, язвенный колит в стадии обострения;
- метастазы в головной мозг.

*Важно помнить, что больные со злокачественными новообразованиями не могут ждать. Они связывают свои надежды с новыми достижениями в фундаментальной науке и клинической онкологии. Использование всех имеющихся на сегодня средств увеличения выживаемости пациентов с онкологическими заболеваниями - первоочередная задача врача, борющегося вместе с больным за его жизнь.*