

## НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА

© 2015 Павлыш Андрей Владиславович  
кандидат медицинских наук

© 2015 Вишняков Николай Иванович  
заслуженный деятель науки Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор

© 2015 Шапиро Клара Ильинична  
доктор медицинских наук, профессор

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. академика И.П. Павлова

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

E-mail: pavlysh\_63@mail.ru, orgzdrav@mail.ru, gula2001@mail.ru

Представлены данные о средней длительности лечения, осложнениях и эффективности специализированного противоопухолевого лечения (химиотерапии) в зависимости от пола, возраста, диагноза, стадии заболевания пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО).

*Ключевые слова:* химиотерапия, онкология, показатели работы.

Исследование выполнено на базе Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения “Городской клинический онкологический диспансер” (ГКОД), который является одним из крупнейших в России современных онкологических центров, где оказываются все виды специализированной медицинской помощи больным со злокачественными и доброкачественными новообразованиями. Ежегодно в стационаре специализированную помощь получают более 26 тыс. чел., проводится более 12 тыс. хирургических вмешательств. На момент проведения исследования (2008-2011 гг.) структура ГКОД включает стационар на 810 коек, из которых 60 химиотерапевтических, 90 онкомамологических, 90 онкопроктологических (с центром реабилитации) и 60 онкоторакальных, в котором лечились пациенты, сведения о которых вошли в материалы исследования.

Оценка показателей проведена по материалам 2127 историй болезни пациентов, получавших химиотерапию. Из них 63,1 % лечились в химиотерапевтическом отделении (среди мужчин - 94,6 %, среди женщин - 54,4 %), 35,3 % - в маммологическом (среди женщин - 45,0 %), остальные 1,6 % - в других отделениях (колопроктологическом, торакальном).

Одним из основных показателей для оценки состояния специализированного противоопухолевого лечения (химиотерапии) является длительность стационарного лечения<sup>1</sup>. Средняя длительность лечения в ГКОД составила 5,8 дн. Она значительно колебалась в зависимости от пола, возраста и социального положения пациентов, локализации ЗНО и состояния пациента, от характера и линии химиотерапии, объема проведенного лечения (табл. 1).

Большинство пациентов получали химиотерапию 2-4 дн (40,1 %) и 5-7 дн (38,3 %); только каждый десятый (10,1 %) лечился в ГКОД 10 дн и более. У женщин, у пациентов моложе 39 лет, у работающих, у получавших монокимиотерапию, адьювантную химиотерапию был выше удельный вес лечившихся в дневном стационаре (1 день).

Сроки лечения выше среднего были при проведении адьювантной химиотерапии, при проведении 9 и более циклов химиотерапии, при состоянии пациента по шкале ECOG 1 и 2 (индекс Карновского более 70 %)<sup>2</sup>.

При раке молочной железы средний срок лечения составил 5,3 дн, при колоректальном раке - 5,94 дн.

Другим показателем, характеризующим состояние медицинской помощи, является наличие

Таблица 1

## Распределение больных по длительности лечения в ГКОД, %

Признак	Сгруппированные сроки стационарного лечения, дни					Всего	Средний срок лечения
	1	2-4	5-7	8-9	10 и более		
В среднем	5,6	40,1	38,3	5,9	10,1	100,0	5,8±0,1
Пол							
Мужчины	0,6	38,7	47,4	3,3	10,0	100,0	6,0±0,3
Женщины	7,0	40,4	35,8	6,6	10,1	100,0	5,6±0,1
Возраст							
20-29 лет	34,4	18,7	28,1	9,4	9,4	100,0	4,6±0,38
30-39 лет	15,6	39,4	31,2	9,2	4,6	100,0	4,8±0,27
40-49 лет	5,4	41,6	39,8	6,2	7,0	100,0	5,4±0,13
50-59 лет	4,9	40,1	38,5	5,5	11,0	100,0	5,9±0,11
60-69 лет	4,5	40,8	36,8	5,5	12,4	100,0	6,1±0,15
70 лет и старше	1,4	36,9	48,9	5,7	7,1	100,0	5,8±0,19
Социальное положение							
Работающие	8,2	45,0	33,1	5,7	8,0	100,0	5,3±0,1
Пенсионеры, инвалиды	4,3	37,4	41,2	6,0	11,2	100,0	6,1±0,09
Прочие	-	40,0	40,0	-	20,0	100,0	6,2±0,76
Диагноз							
Рак молочной железы	15,5	45,7	21,7	6,0	11,1	100,0	5,3±0,16
Колоректальный рак	-	37,0	49,6	5,6	7,9	100,0	5,94±0,1
Рак желудка	-	43,2	43,2	8,2	5,4	100,0	5,1±0,25
Рак поджелудочной железы	-	-	-	-	100,0	100,0	13,7±0,63
Рак печени	-	-	-	50,0	50,0	100,0	10,0±0,56
Рак легкого немелкоклеточный	11,8	32,3	17,7	8,8	29,4	100,0	7,0±0,7
ЗНО ЦНС и НС	-	42,9	28,6	-	28,6	100,0	8,5±1,6
ЗНО без уточнения локализации	-	54,5	27,3	9,1	9,1	100,0	5,45±0,3
Химиотерапия							
Монотерапия	10,0	21,7	22,7	6,3	9,3	100,0	5,0±0,16
Полихимиотерапия	4,2	35,8	43,7	5,8	10,5	100,0	6,1±0,08
Лечебная	4,8	47,7	35,5	5,3	6,7	100,0	5,24±0,07
Адьювантная	23,4	25,7	28,8	4,1	18,0	100,0	6,6±0,37
Неoadьювантная	-	69,6	30,4	-	-	100,0	4,4±0,1
Состояние больного							
Индекс Карновского >70%	-	38,5	46,1	-	15,4	100,0	6,7±0,7
Индекс Карновского 50%- 70%	-	-	-	-	-	0,0	
Индекс Карновского <50%	-	20,0	80,0	-	-	100,0	5,4±1,7
Статус по ECOG 0	-	66,7	33,3	-	-	100,0	4,0±0,7
Статус по ECOG 1	-	40,0	20,0	-	40,0	100,0	7,0±1,17
Статус по ECOG 2	-	30,6	44,6	7,4	17,4	100,0	6,85±0,14
Статус по ECOG 3	7,7	40,7	36,2	6,4	8,9	100,0	5,6±0,1
Статус по ECOG 4	6,4	48,2	36,8	3,4	5,2	100,0	5,1±0,15
Линия химиотерапии							
Первая	2,2	36,6	45,0	6,2	10,0	100,0	6,0±0,11
Вторая	3,9	40,7	39,0	7,5	8,9	100,0	5,67±0,1
Третья	3,9	49,3	35,1	3,6	8,1	100,0	5,4±0,15
Четвертая и более	3,8	55,8	25,0	5,8	9,6	100,0	4,9±0,31
Количество циклов							
1-2	10,5	42,1	28,9	5,3	13,2	100,0	6,0±0,63
3-4	54,2	37,7	30,6	4,2	10,3	100,0	5,0±0,15
5-6	5,8	36,1	44,1	3,8	10,2	100,0	5,76±0,1
7-8	0,3	48,1	38,7	6,6	6,3	100,0	5,42±0,13
9-10	2,2	30,8	43,2	13,0	10,8	100,0	6,36±0,3
11-12	-	55,3	29,4	3,5	11,8	100,0	6,37±0,34
13 и более	0,5	39,2	34,4	11,6	14,3	100,0	7,15±0,34

осложнений. Мы разделили их на две группы: осложнения, требующие коррекции (диарея, нейтропения, анемия) и не требующие коррекции (слабость, тошнота).

У 88 % больных, получавших химиотерапию, не было указаний на наличие осложнений, требующих коррекции (табл. 2). У 12 % больных, имевших такие осложнения, в том числе осложнения со стороны системы крови, в целом отмечены у 11,7 % больных (анемия - у 6,3 %, нейтропения - у 5,4 %) и в 0,3 % случаев - диарея. Выше этого показателя гематологические осложнения были у лиц в возрасте 30-39 лет при проведении моно- и лечебной химиотерапии. При раке молочной железы такие осложнения составили 15,3 %, при колоректальном раке - 10,5 % (см. табл. 2).

Осложнения, не требующие коррекции, встречались гораздо чаще - у 61,2 % больных, в том числе у каждого третьего (36,3 %) отмечена слабость и у каждого четвертого (24,9 %) - тошнота. У больных раком молочной железы эти осложнения имели место в 71,1 %, а у больных колоректальным раком - в 56,4 % случаев (см. табл. 2).

Ведущим показателем является эффективность лечения. Эффективность лечения мы определяли, как ответ опухоли на лечение, по следующим параметрам: регрессия (полная, частичная, общая), стабилизация и прогрессия процесса (прогрессирование заболевания)<sup>3</sup>.

В среднем регрессия опухоли отмечалась у 8,0 % пациентов (полный ответ - у 0,8 % пациен-

Таблица 2

Признак	Осложнения, требующие коррекции				Всего	Осложнения, не требующие коррекции		
	Диарея	Нейтропения	Анемия	Нет		Слабость	Тошнота	Нет
В среднем	0,3	5,4	6,3	88,0	100,0	36,3	24,9	38,8
Пол								
Мужчины	-	3,0	4,1	92,8	100,0	24,0	21,7	54,3
Женщины	0,4	6,1	6,9	86,6	100,0	39,9	25,8	34,3
Возраст								
20-29 лет	-	3,1	-	96,9	100,0	9,4	-	90,6
30-39 лет	-	4,6	11,0	84,4	100,0	36,2	9,6	55,2
40-49 лет	0,3	2,8	7,0	89,9	100,0	32,0	21,9	46,1
50-59 лет	-	5,2	8,3	86,5	100,0	41,4	23,0	35,6
60-69 лет	0,7	7,3	4,2	87,7	100,0	34,4	31,5	34,1
70 лет и старше	-	5,7	2,1	92,2	100,0	36,6	29,1	34,3
Социальное положение								
Работающие	0,3	4,5	7,6	87,6	100,0	38,1	18,3	43,6
Пенсионеры, инвалиды	0,3	5,8	5,6	88,2	100,0	35,3	28,3	36,4
Прочие	-	20,0	0,1	80,0	100,0	-	-	-
Диагноз								
Рак молочной железы	0,8	6,8	7,5	84,9	100,0	49,1	22,0	28,9
Колоректальный рак	-	4,7	5,8	89,4	100,0	29,4	27,0	43,6
Рак желудка	-	8,1	5,4	86,5	100,0	8,1	46,0	45,9
Рак поджелудочной железы	-	8,3	-	91,7	100,0	50,0	-	50,0
Рак печени	-	-	-	100,0	100,0	100,0	-	-
Рак легкого немелкоклеточный	-	5,9	2,9	91,2	100,0	76,5	23,5	-
ЗНО ЦНС и НС	-	-	-	100,0	100,0	100,0	-	-
ЗНО без уточнения локализации	-	-	9,1	90,9	100,0	31,8	-	68,2
Химиотерапия								
Монолечение	1,1	8,2	8,4	82,3	100,0	53,2	19,3	27,0
Полихимиотерапия	-	4,1	5,6	90,3	100,0	31,7	25,5	42,8
Лечебная	0,4	7,2	8,2	84,1	100,0	43,6	33,8	22,6
Адьювантная	-	1,8	2,8	95,5	100,0	32,8	14,0	53,1
Неоадьювантная	-	-	-	100,0	100,0	78,3	-	21,7

тов, частичный ответ - у 6,8 %, общий ответ - у 0,2 % пролеченных). Почти у половины больных (48,4 %) удалось достичь стабилизации процесса, однако у 8,7 % пациентов отмечалась прогрессия, несмотря на проведенное лечение, а у каждого третьего пациента (35 %) эффект от лечения в анализируемых источниках не был указан, так как лечение на этом этапе еще не было завершено (табл. 3).

процесса - у 43,1 %, прогрессия - у 8,9 %. При других локализациях регрессии заболевания не отмечено, стабилизации процесса удалось добиться у всех больных раком печени, у 58,3 % больных раком поджелудочной железы, у половины больных раком предстательной железы и у 27 % больных раком желудка. Чаще всего прогрессия опухолевого процесса была отмечена при раке предстательной железы (14,7 %).

Таблица 3

Эффективность лечения при различных локализациях ЗНО, %

Диагноз	Эффективность (ответ на лечение), %						Итого
	Регрессия			Стабилизация	Прогрессия	Не указано	
	полная	частичная	общая				
Рак молочной железы	1,2	8,7	0,4	57,6	8,7	23,4	100,0
Колоректальный рак	0,6	6,4	0,2	43,1	8,9	40,8	100,0
Рак желудка	-	-	-	27,0	5,4	67,6	100,0
Рак поджелудочной железы	-	-	-	58,3	-	41,7	100,0
Рак печени	-	-	-	100,0	-	-	100,0
Рак предстательной железы	-	-	-	50,0	14,7	35,3	100,0
Прочие ЗНО	-	-	-	45,5	4,5	50,0	100,0
В среднем	0,8	6,8	0,2	48,4	8,7	35,0	100,0

Мы изучили влияние некоторых факторов на эффективность лечения. Прежде всего, была рассмотрена зависимость эффективности лечения от локализации ЗНО (см. табл. 3). При раке молочной железы регрессия отмечена у 10,3 % пациентов, а стабилизация процесса достигнута более чем в половине случаев - 57,6 %.

У пациентов с колоректальным раком регрессия отмечена в 7,2 % случаев, стабилизация

Вторым исследуемым фактором, влияющим на эффективность лечения, была стадия заболевания, определяемая по системе TNM<sup>4</sup>.

Полностью достичь стабилизации процесса удалось у пациентов с T1N1M1, у 90 % - с T2N0M0, у 81,5 % - с T1N2M0 и у 77,1 % - с T1N0M0; более чем у половины пациентов - с T1N2M0, T3N0M1, T3N1M1, T3N2M1 и T3N2M1 (табл. 4).

Таблица 4

Эффективность лечения при различных факторах, формирующих стадию заболевания, %

Стадия по TNM	Эффективность (ответ на лечение)						Итого	
	Регрессия				Стабилизация	Прогрессия		Не указано
	полная	частичная	общая	всего				
T1	-	-	-	-	82,3±4,3	5,1±2,5	12,6±3,7	100,0
T2	2,2±1,0	10,2±2,0	1,3±0,7	13,7±2,3	50,0±3,3	8,8±1,9	27,4±3,0	100,0
T3	-	4,9±1,3	-	4,9±1,3	48,5±3,1	7,1±1,6	39,5±3,0	100,0
T4	0,4±0,2	7,4±0,8	0,2±0,1	8,0±0,8	47,3±1,5	8,5±0,8	36,3±1,4	100,0
t T1- T4	1,8	1,3	1,6	2,4	7,8	1,7	-	-
N0	0,8±0,4	8,4±1,2	0,4±0,3	9,6±0,7	49,8±2,3	5,6±1,0	35,0±2,2	100,0
N1	1,1±0,5	6,3±1,1	-	7,4±1,2	49,1±2,3	8,5±1,3	35,0±2,2	100,0
N2	-	6,5±0,9	0,4±0,2	6,9±0,9	49,5±1,8	9,6±1,1	33,9±1,7	100,0
t N0- N2	0,5	0,8	-	2,3	0,1	2,7	-	-
M0	0,5±0,2	8,5±0,9	0,5±0,2	9,5±1,0	50,4±1,6	7,1±0,8	32,8±1,5	100,0
M1	0,5±0,2	5,2±0,8	-	5,7±0,8	48,5±1,8	9,3±1,0	36,4±1,7	100,0
t M0- M1	-	2,7	-	2,9	0,7	1,7	-	-
Прочие	1,6±0,6	6,0±1,1	-	7,6±1,3	44,2±2,4	11,1±1,5	37,0±2,3	100,0
В среднем	0,8±0,2	6,8±0,5	0,2±0,1	7,8±0,2	48,5±1,1	8,7±0,6	35,0±1,0	100,0

Вместе с тем высокий (18,2-20 %) удельный вес прогрессии процесса отмечен у больных с T3N0M1, T3N0M0 и T3N0M1 стадиями ЗНО.

Для того чтобы оценить влияние каждого фактора, формирующего стадию заболевания, на достижение эффекта от лечения мы определили ответ опухоли на лечение дифференцированно для каждого из показателей системы TNM.

Статистически значимые различия ( $t > 2$ ) выявлены:

- в показателе стабилизации процесса - в зависимости от глубины прорастания опухоли;

- в показателе прогрессии процесса - в зависимости от наличия метастазов в 4 и более регионарных лимфатических узлах;

- в показателе регрессии процесса - в зависимости от всех факторов, формирующих стадию заболевания (см. табл. 4).

Третьим фактором, проанализированным с точки зрения эффективности лечения, была линия химиотерапии.

При анализе эффективности лечения в зависимости от линии химиотерапии установлено, что наибольший удельный вес регрессии опухоли (11 %) и наименьший (6,9 %) прогрессии заболевания достигался при использовании первой линии химиотерапии (см. табл. 4).

Одинаковая частота регрессии отмечена при проведении третьей и четвертой линии ХТ (9,5 и

9,6 %, соответственно). При использовании третьей линии несколько чаще (13,7 и 11,5 %, соответственно) отмечалась прогрессия процесса, однако статистически эти различия были не существенны ( $t = 0,8$ ).

Таким образом, регрессии злокачественных новообразований удавалось достигнуть при начальных стадиях заболевания; возможность стабилизации процесса в значительной степени определялась глубиной прорастания опухоли, а прогрессирование - наличием метастазов.

<sup>1</sup> Ясудин Р.Х. Динамика здоровья населения и показателей деятельности здравоохранения в свете реализации приоритетного национального проекта "Здоровье" в Республике Татарстан : дис. ... канд. мед. наук / ГОУВПО "Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия". Санкт-Петербург, 2010.

<sup>2</sup> Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group / M. Oken [et al.] // Am J Clin Oncol. 1982. № 5. P. 649-655.

<sup>3</sup> Научный анализ исходов в онкологии. Особенности фармакоэкономической экспертизы / А.С. Колбин [и др.] // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012. № 2. С. 87-93.

<sup>4</sup> TNM классификация злокачественных опухолей / пер. и ред. проф. Н.Н. Блинова; Междунар. противораковый союз. 6-е изд. Санкт-Петербург, 2003.

*Поступила в редакцию 05.05.2015 г.*