



# Поддерживающая терапия и ее значение в современной онкологии

*Об эффективности лечения злокачественных новообразований и улучшении качества жизни онкологических больных трудно говорить в ситуации, когда противоопухолевая терапия проводится препаратами, вызывающими тяжелые побочные эффекты. Не случайно тема поддерживающей терапии онкологических больных сегодня крайне актуальна. Каким образом достижения в лечении рака приводят к росту такого показателя, как распространенность, и чем эта тенденция позитивна, на пресс-конференции компании «Сандоз», посвященной поддерживающей терапии и ее влиянию на качество жизни и прогноз пациентов, рассказали Антон Владимирович СНЕГОВОЙ, д.м.н., профессор, заведующий отделением амбулаторной химиотерапии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, председатель правления Общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии, Лали Михайловна КОГОНИЯ, д.м.н., профессор кафедры онкологии и торакальной хирургии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, профессор кафедры паллиативной медицины Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, председатель рабочей группы по разработке и созданию практических рекомендаций Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), член Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), член Американской ассоциации клинических онкологов (ASCO), член Европейской ассоциации клинических онкологов, Людмила Григорьевна ЖУКОВА, д.м.н., профессор, заместитель директора по онкологии Московского клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы, член правления RUSSCO, член ASCO.*

**З**а десять лет уровень распространенности злокачественных новообразований в России увеличился на 38,8%: если в 2007 г. он составлял 1783,9 случая на 100 000 населения, то в 2017 г. – 2475,3 случая на 100 000 населения. Рост показателя эксперты связывают с успехами отечественной медицины: с ростом заболеваемости и выявляемости увеличивается и выживаемость онкологических пациентов. Так, доля пациентов, умерших в течение первого года после установления диагноза, снизилась с 30 (2016 г.) до 22% (2017 г.)<sup>1</sup>.

## История вопроса

Термин поддерживающей терапии был предложен Международной

ассоциацией по поддерживающей терапии в онкологии в 2008 г., а уже в 2009 г. в России состоялся первый семинар по этой теме.

Чуть более десяти лет назад на отечественном фармацевтическом рынке появились биосимиляры – препараты, позволяющие корректировать побочные эффекты химиотерапии. Например, филграстим применяется против одного из самых тяжелых побочных эффектов – фебрильной нейтропении.

В 1980–90-х гг. химиотерапия стала основным методом противоопухолевого лечения. Однако многие пациенты отказывались от нее из-за невыносимых тошноты и рвоты. Кратность этих побочных явлений могла достигать до 30–40 раз

в день. Испытав такие ощущения, на второй-третий раз пациенты отказывались от курса химиотерапии. Это подвигло ученых к созданию не только препаратов для терапии онкологических заболеваний, но также лекарственных средств и методик, направленных на облегчение осложнений.

Осложнения повышают риск смертности. И если вероятность летального исхода от тошноты минимальная, то от инфекционных осложнений высокая. Не случайно одна из целей назначения поддерживающей терапии – профилактика фебрильной нейтропении с помощью специализированных препаратов, восстанавливающих функцию костного мозга после лекарствен-

<sup>1</sup> Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018, С. 5, 11.



## Здравоохранение сегодня

ного противоопухолевого лечения и защищающих от инфекционных осложнений.

В конце 1980-х – начале 1990-х гг. впервые было показано, что у больных раком поджелудочной железы, которые получали вместе с химиотерапией поддерживающую терапию, общая выживаемость значительно выше.

### Концепция качества жизни

Концепция качества жизни появилась в России в 1990-е гг. Ее активно развивали врачи Санкт-Петербурга под руководством профессора А.А. Новика. Они сформулировали понятие «качество жизни», разработали методологию исследования этого понятия, основные направления его применения в медицине. Теперь онкологических пациентов разделяют на группы в зависимости от диагноза и состояния, определяют степень необходимой им помощи.

Начиная с 1990-х гг. качество жизни пациентов по важности занимает второе место после показателей общей выживаемости при любой лекарственной терапии, в частности противоопухолевой. Такого принципа придерживаются эксперты Всемирной организации здравоохранения. Сегодня можно не только бороться с осложнениями противоопухолевого лечения, но и предотвращать их развитие. Препараты поддерживающей терапии позволяют значительно ускорить восстановление иммунной защиты после химиотерапии.

Фебрильная нейтропения – следствие химиотерапии может вызывать септическое состояние и угрожать жизни пациентов. Поэтому назначение препаратов гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) при иммунных осложнениях и идиопатической нейтропении крайне важно. Дополнительная поддерживающая терапия должна назначаться всем пациентам, получающим противоопухолевое лечение, причем сразу после установления диагноза. Объем и варианты поддерживаю-

щего лечения у пациентов различны. Но с помощью сопроводительного лечения онкологи должны не только бороться с осложнениями, но и профилировать их. На заре развития противоопухолевого лечения многие пациенты умирали от инфекционных осложнений. И тогда европейские врачи, которые по праву считаются первопроходцами в данном направлении, поняли: чтобы улучшить результаты лечения, создания новых мощных препаратов недостаточно. Надо также разработать методологию, чтобы пациент смог перенести мощное лечение.

### Можно ли поставить знак равенства?

Можно ли поставить знак равенства между поддерживающей терапией и паллиативной помощью? Этот вопрос часто возникает у пациентов. И врач обязан объяснить им разницу.

Поддерживающая терапия необходима всем онкологическим больным, она улучшает качество жизни и увеличивает ее продолжительность. Основная цель поддерживающей терапии – помочь пациенту перенести назначенное ему противоопухолевое лечение. Для этого необходимо избавить больного от тошноты, провести профилактику инфекционных осложнений, поднять уровень гемоглобина, улучшить общее состояние и повысить физическую активность. Задача паллиативной помощи иная – улучшить качество оставшейся жизни, когда противоопухолевое лечение уже не помогает. И здесь важно бороться с хроническим болевым синдромом.

Паллиативная помощь предназначена пациентам с четвертой стадией заболевания. Ее основная цель – облегчить симптомы. Если врачи не могут вылечить пациента, это не значит, что они не могут ему помочь.

В приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 915н «Об утверждении Порядка оказания ме-

дицинской помощи населению по профилю „онкология“» содержится раздел «паллиативная медицинская помощь», в котором дано определение этого понятия. Вычленение понятия «паллиативная медицинская помощь в клинической онкологии» позволяет начать подготовку кадров этого профиля. Онколог не в состоянии решать все вопросы, касающиеся и методов лечения, и поддерживающей терапии, и паллиативной помощи. Паллиативной помощью должны заниматься отдельные специалисты.

В России у истоков этой области медицины стоит заведующий кафедрой паллиативной медицины Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова профессор Г.А. Новиков. Он разработывает паллиативную помощь на протяжении последних 30 лет. Благодаря его усилиям и работе его кафедры был принят указанный закон. Первая в России кафедра паллиативной медицины была организована в 2013 г., а в марте 2018 г. ее сотрудниками было подготовлено около 2000 специалистов этого профиля. Но если поддерживающая терапия уже присутствует в клинических рекомендациях на протяжении шести лет, то рекомендации по паллиативной помощи еще только предстоит разработать.

### Положение дел в Москве

За последние несколько лет закупка препаратов Г-КСФ для поддерживающей, или сопроводительной, терапии увеличилась в полтора раза. После консультации в крупном онкологическом учреждении пациент получает рекомендации не только по тактике лечения, схеме химиотерапии, но и по поддерживающей терапии. Онкологи на местах имеют возможность проводить коррекцию осложнений. Изменилась и сама процедура применения препаратов, что позволило избавить пациентов от ежедневных визитов в клинику для их введения.

При поддержке Департамента здравоохранения г. Москвы недавно

ОНКОЛОГИЯ



## Здравоохранение сегодня

было достигнуто предварительное соглашение с Фондом обязательного медицинского страхования (ОМС) г. Москвы о введении нового тарифа ОМС по коррекции осложнений после фебрильной нейтропении. Это очень важное достижение, поскольку пациенты, у которых развивается фебрильная нейтропения, к сожалению, оказываются самыми незащищенными. Теперь появится возможность оказывать этим пациентам качественную и своевременную помощь в рамках ОМС. Улучшается маршрутизация больных с развившимися осложнениями. Это позволяет экстренно оказывать им неотложную помощь в случае возникновения серьезных осложнений на фоне лечения. Особое внимание уделяется и просветительской работе: пациентов обучают обращать внимание на ранние

тревожные симптомы, свидетельствующие о развитии тяжелых осложнений, а также инструктируют, как действовать при их возникновении. Эта работа крайне важна, поскольку в профилактике осложнений пациент является полноценным членом команды, которая борется за его жизнь и здоровье. Немотивированный и неподготовленный пациент может пропустить тревожные симптомы. Благодаря поддерживающей терапии удается «отвязать» многих пациентов от больничной койки и позволить им вести полноценную жизнь.

### Возможности регионов

В этом году на лекарственное обеспечение онкологических пациентов государство выделило денежных средств практически в два раза больше, чем в прошлом. Врачи имеют возможность назначать под-

держивающую терапию, главное – не забывать об этом.

Конечно, регионы различаются по своим возможностям. Когда в 2008–2009 гг. направление поддерживающей терапии только начинало развиваться, разница в возможностях между регионами и Москвой была колоссальной. Сегодня ситуация изменилась кардинально. У региональных онкологов есть все возможности для проведения адекватной поддерживающей терапии или профилактики и коррекции осложнений. Современные методики уже применяют врачи Санкт-Петербурга, Северо-Западного региона, Центрального федерального округа, Томска, Тюмени.

Технологии и препараты, которые применяются в развитых странах, в настоящее время зарегистрированы и в России. ☺



## • конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для ВРАЧЕЙ различных специальностей, ПРОВИЗОРОВ и ФАРМАЦЕВТОВ. Мы работаем ПО ВСЕЙ РОССИИ!

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

**Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов.**

**Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!**

# Инлита® рекомендована в качестве второй линии терапии мПКР после любого предшествующего лечения<sup>1,2</sup>



- ▶ **ИНЛИТА® способствует увеличению медианы ВВП на 43% по сравнению с сорафенибом во второй линии терапии мПКР<sup>3</sup>**
- ▶ **ИНЛИТА® – единственный ИТК, позволяющий индивидуально повышать дозу для достижения максимальной эффективности<sup>4,5</sup>**

## КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИНЛИТА®

Регистрационный номер: ЛЛП 002115

Международное непатентованное название: акситиниб

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

Активное вещество: акситиниб 1 мг или 5 мг;

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, магния стеарат; пленочная оболочка – опадой красный.

**Фармакотерапевтическая группа:** противоопухолевое средство, ингибитор протеинтирозинкиназы.

Код АТХ: L01XE17

**Показания к применению**

Распространенный почечно-клеточный рак (в качестве терапии второй линии).

**Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к акситинибу и другим компонентам препарата;
- Тяжелое нарушение функции печени (класс C по классификации Чайлд-Пью);
- Артериальные тромбозы в течение предшествующих 12 месяцев;
- Венозные тромбозы в течение предшествующих 6 месяцев;
- Метастатическое поражение головного мозга, по поводу которого не проводилось соответствующее лечение;
- Недавно перенесенные или имеющиеся в настоящее время желудочно-кишечные кровотечения;
- Беременность и период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не исследовались).

**С осторожностью**

Акситиниб должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска артериальных тромбозов, венозных тромбозов или имеющих их в анамнезе; у пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы или глюкозно-галактозной мальабсорбцией и у пациентов с нарушением функции печени средней тяжести (класс B по классификации Чайлд-Пью). У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина <15 мл/мин) следует соблюдать осторожность при применении акситиниба.

**Способ применения и дозы**

Внутрь. Прием препарата не зависит от приема пищи.

Рекомендуемая начальная доза – 5 мг 2 раза в сутки с интервалом приблизительно 12 часов. При развитии рвоты или пропуске дозы не следует принимать дополнительную дозу препарата, а принять следующую дозу в обычный для нее время. Повышение и снижение дозы препарата рекомендуется проводить в зависимости от индивидуальной оценки безопасности и переносимости.

**Применение у пациентов пожилого возраста:** коррекция дозы не требуется.

**Применение у больных с нарушением функции печени:** коррекция дозы при нарушении функции печени легкой степени тяжести не требуется. При нарушении функции печени средней степени тяжести рекомендуется снижение дозы акситиниба примерно вдвое. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени применение препарата не изучалось.

**Применение у больных с нарушением функции почек:** при нарушении функции почек с легкой до тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина 15–89 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности препарат Инлита® следует принимать с осторожностью.

**Побочное действие**

Следующие побочные явления отмечались часто (≥1 % и <10 %) и очень часто (≥10 %): повышение артериального давления, кровотечения (в том числе носовое кровотечение, гематурия, ректальное кровотечение, кровоизлияние в головной мозг, желудочное кровотечение и кровотечение в нижнем отделе желудочно-кишечного тракта); венозные эмболические и тромботические явления (в том числе легочная эмболия, окклюзия/тромбоз вены сетчатки и тромбоз глубоких вен), артериальные эмболические и тромботические явления (в том числе транзиторная ишемическая атака и острое нарушение мозгового кровообращения), явления сердечной недостаточности (в том числе сердечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, сердечно-легочная недостаточность, дисфункция левого желудочка, сниженная фракция выброса и правожелудочковая недостаточность); гипотиреоз, гипертиреоз; шум в ушах; диарея, рвота, тошнота, боль в области живота, стоматит, запор, диспепсия, геморрой, боль в верхней части живота, перфорация желудочно-кишечного тракта, свищи, метеоризм, глоссодыния; снижение аппетита, дегидратация, гиперкальциемия, гиперкальциемия, гипокальциемия; головная боль, дисгевзия, головокружение; артралгия, боль в конечностях, миалгия; анемия, полицитемия, тромбоцитопения; диспноэ, кашель,

дисфония, кровохарканье, боль в ротовой полости; синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии (ладонно-подошвенный синдром), кожная сыпь, сухость кожи, эритема, кожный зуд, алопеция; протинурия, почечная недостаточность; повышенная утомляемость, астения, воспаление слизистой оболочки; снижение массы тела; повышение концентрации креатинина, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, липазы, амиллазы; гипогликемия, гипергликемия, снижение концентрации бикарбонатов, гипернатриемия, гипонатриемия, гипоальбуминемия, гипофосфатемия, снижение количества тромбоцитов, белых кровяных телец, лимфоцитов, снижение гемоглобина, повышение концентрации тиреотропного гормона.

**Передозировка**

Специфическое лечение передозировки акситиниба не разработано. При подозрении на передозировку следует приостановить терапию акситинибом и провести необходимое поддерживающее лечение.

Ознакомьтесь с полной информацией в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Инлита®.

**Список литературы**

1. Bernard Escudier, Camillo Porta, Manuela Schmidinger et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology Feb 2019.
2. Носов Д. А., Волкова М. И., Гладков О. А., Попов А. М., Харкевич Г. Ю. Практические рекомендации по лекарственному лечению почечно-клеточного рака // Эмоциональные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #382, 2018 (том 8). С. 440–446
3. Rini BI, Escudier B, Tomczak P et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomized phase 3 trial. Lancet. 2011;378(9807):1931–1939.
4. B. Rini, M. Garrett, D. Poland, et al. Axitinib in Metastatic Renal Cell Carcinoma: Results of a Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analysis. The Journal of Clinical Pharmacology 2013 53(5) 491–504
5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Инлита® (Регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения ЛП-002115 от 01.07.2013 г. Дата переоформления РУ 02.07.2018).