

DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-4-12-22



Для цитирования: Снеговой А.В. Итоги и перспективы развития поддерживающей терапии в России. По материалам первой в России конференции Best of MASCC. Онкогематология 2021;16(4):12–22. DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-4-12-22.

For citation: Snegovoy A.V. Results and prospects for the development of supportive therapy in Russia. Based on the materials of the first Best of MASCC conference in Russia. Onkogematologiya = Oncohematology 2021;16(4):12–22. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-4-12-22.

Итоги и перспективы развития поддерживающей терапии в России По материалам первой в России конференции Best of MASCC

9 октября 2020 г.

9 октября 2020 г. впервые в России под эгидой Общества специалистов поддерживающей терапии в онкологии (Russian Society of Supportive care in Oncology, RASSC) и Многонациональной ассоциации поддерживающей помощи при раке (The Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MASCC) состоялась масштабная международная конференция, посвященная проблемам поддерживающей терапии в онкологии, Best of MASCC. Около 500 слушателей из разных городов России, Украины, Казахстана, Латвии, Австралии, Израиля, Франции, Швейцарии, Нидерландов, США присоединились к онлайн-конференции. С видеоматериалами конференции можно ознакомиться на сайте RASSC (www.rassc.org).

Введение

Поиск путей улучшения результатов лечения онкологических больных остается трудной и до конца не решенной задачей. Современное противоопухолевое лечение за счет интенсивности и молекулярно-биологической направленности позволяет добиться более высокой эффективности и теоретически снизить частоту осложнений. Однако если «повышение эффективности» в современной онкологии действительно существует, то «снижение частоты осложнений» далеко от своего решения. Во многом проблемы диагностики, лечения и мониторинга осложнений связаны с воздействием на сложные физиологические процессы, протекающие в организме онкологического больного. Своевременное проведение современных и адекватных программ профилактики и лечения этих осложнений определяет понятие поддерживающей терапии, обеспечивающей не менее половины эффективности противоопухолевого лечения.

В настоящее время в России поддерживающая терапия — важное направление в онкологии, которое активно развивается: проводятся обучающие и научные мероприятия, а также создаются практические рекомендации. Наиболее перспективным оказался межрегиональный проект «Школа по поддерживающей терапии» для российских врачей. В плане обучения экспертами были представлены основные принципы проведения поддерживающей терапии онкологическим пациентам при развитии осложнений и новые достижения в этой области. Также проводился тестовый

контроль по практическим рекомендациям, который подробно обсуждали в процессе мероприятий. Результаты тестирования показали недостаточную информированность практикующих онкологов в вопросах поддерживающей терапии, что еще раз определило значимость дальнейшего обучения. Для этого были созданы российские практические рекомендации по поддерживающей терапии в онкологии.

Российская система поддерживающей терапии наряду с общими международными тенденциями включает ряд уникальных проектов, не имеющих аналогов в мире. Экспертами группы был разработан проект по персонализации методов коррекции анемии, нейтропении и остеомодифицирующих агентов. Были созданы первые в мире online-калькуляторы, позволяющие онкологу быстро принять решение при выборе рациональной поддерживающей терапии у таких пациентов.

Важным этапом в развитии поддерживающей терапии в России стало проведение ежегодных конференций. Первое такое научное мероприятие состоялось в мае 2015 г., второе — в мае 2016 г. в Москве при поддержке Многонациональной ассоциации поддерживающей помощи при раке (The Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MASCC). Мультидисциплинарность конференций объединила не только онкологов, но и врачей смежных специальностей (терапевтов, кардиологов, гастроэнтерологов, гепатологов, анестезиологов и реаниматологов, организаторов здравоохранения). Активно обсуждались вопросы паллиативной

помощи онкологическим пациентам. Результатом данного мероприятия стало принятие важного решения о необходимости развития этого направления в России и дальнейшего сотрудничества с международной ассоциацией MASCC.

Большим событием 2015 г. стало включение России в европейскую группу MASCC и состав рабочей группы по поддерживающей терапии и паллиативной помощи общества химиотерапевтов (ESMO).

Общество специалистов поддерживающей терапии в онкологии (Russian Society of Supportive care in Oncology, RASSC) было создано 1 июня 2017 г., и 12 октября 2017 г. в Москве проведена первая международная конференция по поддерживающей терапии RASSC.

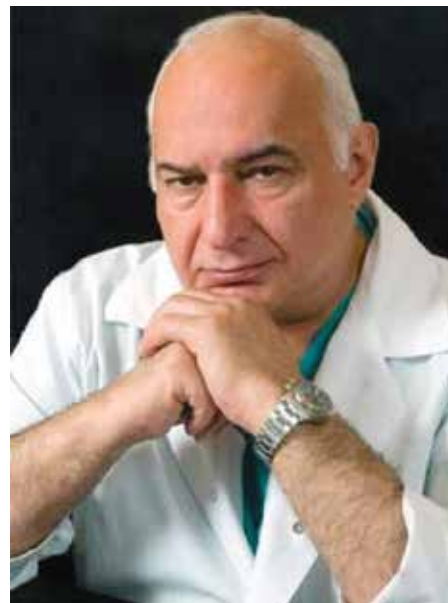
В течение последних лет в нашей стране разработаны основные направления поддерживающей терапии. Ее эффективность в высшей степени зависит от образования врача: она должна быть технологичной и высокоэффективной, что предъявляет особые требования и к самому больному и его семье. Она построена на мультидисциплинарном подходе. Сегодня поддерживающая терапия является обязательной составляющей противоопухолевых программ, что позволяет пациенту пережить тяжелые, но потенциально обратимые расстройства жизненно важных органов на всех этапах лечения. Это реальный путь к повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни онкологических пациентов.

По материалам конференции Best of MASCC

9 октября 2020 г. состоялась уникальная и масштабная конференция, посвященная проблемам поддерживающей терапии в онкологии **Best of MASCC**. Данная конференция была впервые проведена в России. С приветствием к участникам конференции обратился **председатель RASSC Антон Владимирович Снеговой**, который представил историю развития поддерживающей терапии в России. В 2009 г. **академик Михаил**



Антон Владимирович Снеговой, председатель RASSC



Михаил Иванович Давыдов, академик РАН и РАМН, почетный председатель RASSC

Иванович Давыдов поддержал инициативу проведения I Международного симпозиума «Поддерживающая терапия в онкологии», который состоялся в Екатеринбурге в рамках проекта Евразийской федерации онкологии (EAFO). Именно с этого момента начинается эра активного развития поддерживающей терапии в России. Благодаря активной работе и полученным результатам RASSC было включено в аффилированные члены MASCC и получило право на проведение конференции Best of MASCC.



Программа I Международного симпозиума «Поддерживающая терапия в онкологии»

Далее с приветствием к участникам конференции обратились почетный член RASSC **Эдуард Кузьмич Возный**, действующий президент MASCC **Андрю Дейвис**, президент Европейской организации по борьбе с раком, экс-президент MASCC **Матти Аапро**, экс-президент MASCC **Раджеш Лалла**. В своих докладах они подчеркнули важность поддерживающей терапии — абсолютно незаменимого компонента современной онкологии [1, 2].



Эдуард Кузьмич Возный, почетный член RASSC



Андрю Дейвис, президент MASCC



Матти Аапро, экс-президент MASCC



Раджеш Лалла, экс-президент MASCC

В лечении онкологического пациента участвуют разные специалисты, и мы уже привыкли к словосочетанию «мультидисциплинарная команда» (multidisciplinary team, MDT). MDT в онкологии определяется как сотрудничество между различными специалистами, занимающимися лечением онкологических больных, с общей целью повышения эффективности лечения и ухода за пациентами [3].

Такая команда была собрана на площадке международной конференции Best of MASCC: онкологи, химиотерапевты, хирурги и реабилитологи, нутрициологи, дерматологи, гепатологи, психологи и психиатры.

Часто ли в реальной практике команда специалистов MDT формируется с учетом всех потребностей пациента, особенно если речь идет о его чувствах и эмоциях? Часто ли психолог и психиатр становятся полноценными участниками MDT? Об этих аспектах работы MDT рассказала **Анна Кан**, клинический психолог НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва). Каждый онкологический пациент имеет субъективное отношение к заболеванию, которое называется «внутренняя картина болезни». Суть концепции, предложенной Р.А. Лурия в 1935 г., заключается в интеллектуальной интерпретации диагноза заболевания, когнитивной оценке его тяжести и прогноза и в формировании на этой основе эмоционального и поведенческого шаблона (схемы-образа, действующего как посредствующее представление) [1].

Важность включения в MDT психиатра подчеркнула **Екатерина Голованова**, врач-психиатр НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва). Она представила доклад, посвященный таким важным аспектам, как психические расстройства на этапе химиотерапевтического лечения онкологических больных [1]. Таким образом, в рамках данной секции были представлены неоспоримые факты, подчеркивающие, что совместная работа психиатра и клинического психолога в MDT поможет не только повысить качество жизни пациента, его приверженность к лечению, но и снизить риск

эмоционального выгорания членов MDT и родственников.

На психологические проблемы молодых пациентов, связанные с вопросом сохранения фертильности, обратила внимание **д.м.н. Анастасия Пароконная**, хирург-онколог, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения № 15 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва). Возможность иметь детей после лечения скорее всего будет волновать молодых людей с диагнозом «рак», однако этому мало уделяют внимания онкологи. До 85 % молодых женщин и до 75 % молодых мужчин со злокачественными новообразованиями хотели бы стать родителями в будущем. Существуют алгоритмы сохранения фертильности, предлагаемые ASCO, ESMO, NCCN. Врачам, сообщаящим молодым пациентам диагноз (онкологу, хирургу, урологу, маммологу, химиотерапевту и др.), стоит информировать их о современных репродуктивных технологиях. Варианты сохранения фертильности должны обсуждаться как можно раньше, до начала терапии. «Угроза потери фертильности зачастую приводит к отказу от необходимого, но гонадотоксичного лечения, — предостерегает Анастасия Пароконная, — а недостаточная информированность пациентов приводит к значительному ухудшению качества жизни на многие годы» [1]. В связи с этим очень важным компонентом в работе MDT является своевременная консультация врача-репродуктолога.

Мультидисциплинарный подход в лечении онкологических больных признан во всем мире, так как использование данной методики приносит пользу пациентам и врачам (см. таблицу) [4].

Польза применения мультидисциплинарного подхода

Для пациентов	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение выживаемости пациентов, находящихся под наблюдением бригады MDT • Более короткие сроки от постановки диагноза до лечения • Большая вероятность получения помощи в соответствии с руководящими принципами клинической практики, включая психологическую поддержку • Расширенный доступ к информации • Повышение удовлетворенности лечением и уходом
Для врачей	<ul style="list-style-type: none"> • Улучшение ухода за пациентами и результатов за счет разработки согласованного плана лечения • Оптимизированные методы лечения и сокращение дублирования услуг • Улучшенная координация ухода • Образовательные возможности для медицинских работников • Улучшение психического самочувствия медицинских работников

Действительно, накопленный опыт лечения онкологических больных на основе принципов MDT значительно улучшает качество онкологической помощи. Интеграция всех отделений и специалистов, участвующих в лечении конкретного вида злокачественного новообразования, гарантирует полную и постоянную поддержку пациентов во время диагностики, лечения и периода последующего наблюдения, что положительно воспринимается большинством пациентов. Различные члены MDT будут обеспечивать тщательное лечение симптомов и острых/долгосрочных побочных эффектов, адекватную нутритивную поддержку, психологическое сопровождение и индивидуальное последующее наблюдение. Всесторонняя оценка и мониторинг онкологических больных специалистами MDT приводят к лучшей приверженности лечению и переносимости, снижению долгосрочных побочных эффектов, улучшению качества жизни и в конечном итоге к улучшению результатов лечения и увеличению выживаемости [3].

«Печень — хранилище крови и вместилище души». Это древнекитайское изречение напомнила **д.м.н. Елена Громова**, врач отделения реанимации и интенсивной терапии № 1 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), говоря о патогенезе печеночных осложнений и депрессии у онкологических больных. Депрессии и тревожные расстройства в онкологии, как отметила врач-психиатр Екатерина Голованова, встречаются весьма часто. В свою очередь, Елена Громова обратила внимание на связь проблем психического состояния больного с функцией печени [1].

Кроме этого, в своем докладе Елена Громова подчеркнула, что гепатотоксичность свойственна практически всем группам лекарственных противоопухолевых препаратов. Надежда на меньшую токсичность инновационной терапии не оправдалась. В доказательство этому ею был представлен подробный разбор видов и механизмов возникновения гепатотоксичности при применении ингибиторов CDK4/6, контрольных точек иммунного ответа и тирозинкиназных ингибиторов [1]. «Однако помимо гепатотоксичности самого противоопухолевого лечения не стоит забывать о факторах, связанных с лекарственными средствами, которые дополнительно принимает пациент, коморбидным фоном, парентеральным питанием, постлучевыми нарушениями, паранеопластическими синдромами, опухолевой инфильтрацией печени и многим другим», — подчеркнула Елена Громова.

О сложных случаях лекарственного поражения печени и поддерживающей (сопроводительной) терапии рассказал гастроэнтеролог **д.м.н. Алексей Буверов**, профессор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ведущий научный сотрудник МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва). До 15 % всех случаев лекарственного поражения печени составляет лекарственно индуцированный аутоиммунный гепатит, ожидается, что частота данного поражения будет возрастать

с распространением иммуномодулирующей терапии. Какие препараты могут приводить к такому поражению печени, каковы признаки и механизмы его развития, какова стратегия выявления, мониторинга и лечения — все эти вопросы подробно освещены в докладе Алексея Буеверова [1].

Не менее интересной частью Best of MASCC стала дискуссия онколога Елены Громовой и гастроэнтеролога Алексея Буеверова, на которой обсуждались следующие важные практические вопросы:

- Лечить нельзя отменить... Как быть, если онколог сталкивается с гепатотоксичностью, а курс основного лечения продолжать необходимо?
- Если пациенту предстоит не один курс противоопухолевой терапии, рекомендованы ли гепатопротекторы на протяжении всего периода лечения?
- На какие межлекарственные взаимодействия необходимо обращать внимание при назначении поддерживающей (сопроводительной) терапии?
- О чем стоит предупредить пациента, желающего дополнить свое лечение травами и биологически активными добавками?
- Как часто и кому следует выполнять биопсию печени?
- Почему трансплантологи «не любят» онкологических больных?

Ответы на эти и другие вопросы в обсуждении с участием Елены Громовой и Алексея Буеверова можно найти в видеоматериалах конференции Best of MASCC [1].

В 80-х годах прошлого века Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) рекомендовало включить оценку качества жизни в клинические исследования как основной или дополнительный критерий результатов лечения. Уже в 90-х годах прошлого века на конференции ASCO качество жизни утверждено 2-м по важности критерием эффективности лечения больного после общей выживаемости и более значимым, чем объективный ответ.

Проблеме качества жизни онкологического больного при метастатическом поражении костной ткани было посвящено несколько докладов. Актуальность этой проблемы связана с высокой частотой поражения костной ткани при злокачественных новообразованиях, приводящего к тяжелым, порой инвалидизирующим осложнениям. Например, при раке предстательной и молочной желез, легкого, почек поражение костей происходит примерно в 2/3 случаев. Патологические переломы, компрессия спинного мозга создают угрозу жизни пациента, а также значительно повышают стоимость лечения [5]. В лечении костных метастазов применяют противоопухолевую системную терапию, остеомодифицирующие агенты — бисфосфонаты и ингибиторы RANK-лиганда (деносумаб), лучевую и радионуклидную терапию, а также оперативное лечение [6].

Химиотерапевты **к.м.н. Светлана Багрова**, научный сотрудник отделения химиотерапии № 1 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), и **Мурат Хамидов**, заместитель главного врача Ленинградского областного клинического онкологического диспансера, главный химиотерапевт Ленинградской области (Санкт-Петербург), сравнили преимущества применения бисфосфонатов и моноклонального антитела к RANKL. Светлана Багрова привела российские рекомендации относительно того, в каких клинических ситуациях следует назначать деносумаб в первую очередь: при нарушении функции почек, болевом синдроме, множественных метастазах, преимущественном поражении осевого скелета, угрозе патологического перелома, отсутствии венозного доступа. Менять терапию бисфосфонатами на лечение деносумабом стоит при почечной недостаточности, неэффективности бисфосфонатов (появлении новых множественных метастазов в костях, усугублении болевого синдрома), невозможности внутривенных инфузий. Оптимальная же длительность применения остеомодифицирующих агентов окончательно не определена: до появления клинически значимых осложнений терапии или до существенного ухудшения состояния из-за прогрессирования заболевания [1].

Большая секция Best of MASCC была проведена совместно с Национальной ассоциацией клинического питания и метаболизма (RSPEN) и посвящена вопросам нутритивной поддержки онкологических больных. До 80 % онкологических пациентов страдают от нутритивной недостаточности, по меньшей мере у 20 % пациентов причиной смерти становится крайняя степень нутритивной недостаточности — синдром анорексии-кахексии (САК) [7]. На сегодняшний день получены современные данные, свидетельствующие о том, что САК — многофакторный синдром, характеризующийся системным воспалением, неконтролируемым снижением массы тела и резкими метаболическими изменениями, которые включают распад миофибриллярного белка, повышенный липолиз, инсулинорезистентность, увеличение расходования энергии и снижение потребления пищи, что ухудшает ответ на противоопухолевую терапию и качество жизни [7]. Несмотря на то что 10 лет назад этот синдром считался неизлечимым, в последние годы было вложено много усилий в его изучение, что привело к разработке потенциальных терапевтических стратегий. Было достигнуто улучшение в нескольких важных направлениях в лечении САК как с диагностико-прогностической, так и с фармакологической точки зрения. Однако с учетом неоднородности синдрома невозможно полагаться только на отдельные переменные для правильного лечения таких пациентов. Более того, симптомы кахексии зависят от типа опухоли, стадии и конкретной реакции пациента на противоопухолевую терапию. Таким образом, попытка воплотить экспериментально эффективные методы лечения в клиническую

практику представляет собой серьезную проблему. По этой причине крайне важно сделать еще один шаг к пониманию взаимодействия молекулярных механизмов, участвующих в возникновении и прогрессировании САК, нутритивной поддержки и других аспектов мультимодального лечения этого синдрома [7].

Модератор секции **д.м.н. Александр Шестопалов**, профессор кафедры анестезиологии и неотложной медицины Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, вице-президент RSPEN, заслуженный врач России (Москва), вместе с **к.м.н. Ольгой Обуховой**, заведующей отделением реабилитации НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), **к.м.н. Николаем Соколовым**, заведующим онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 15 ГКБ им. С.П. Боткина (Москва), **д.м.н., профессором Александром Потаповым**, заведующим отделом анестезиологии и реанимации МРНЦ им. А.Ф. Цыба (Обнинск), и **к.м.н. Вадимом Кулушевым**, ведущим научным сотрудником НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), подробно рассказали о влиянии нутритивного статуса на эффективность противоопухолевого лечения и САК, представили новые алгоритмы нутритивной поддержки.

Витамины и антиоксиданты в онкологии — тема давних споров ученых, врачей. Фармаколог Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины **Анна Алексеева** (Челябинск) привела данные исследований, доказывающие, что применение антиоксидантов не снижает эффективность терапии цитостатиками, и рассказала об опыте применения производных 3-оксипиридина [1].

Подводя итоги секции, все эксперты выразили единогласное мнение, что нутритивная поддержка необходима на всех этапах лечения как для поддержания метаболических резервов организма и профилактики развития САК, так и для повышения устойчивости организма ко всем видам терапии [1].

Проблема профилактики нейтропении и инфекционных осложнений остается одной из важнейших в разделе поддерживающей терапии. На сегодняшний день накоплен значительный опыт в стратегии снижения риска дозолимитирующей нейтропении, развития фебрильной нейтропении (ФН) и сепсиса у онкологических больных, получающих лекарственную противоопухолевую терапию. В недавно опубликованном исследовании J.H. Jung и соавт. проводилось сравнение эффективности схемы FOLFIRINOX ± гранулоцитарные колониестимулирующие факторы (Г-КСФ) в 1-й линии терапии метастатического рака поджелудочной железы ($n = 165$). Было показано, что общая выживаемость в группе пациентов, получавших FOLFIRINOX на фоне профилактики Г-КСФ, была статистически достоверно выше, чем в группе больных, получавших схему FOLFIRINOX без профилактики (14,7 мес против 8,8 мес; отношение рисков 1,766; 95 % доверительный интервал 1,257–2,481; $p = 0,001$) [8].

В продолжение темы использования Г-КСФ **к.м.н. Инесса Кононенко**, старший научный сотрудник онкологического дневного стационара (химиотерапевтического и хирургического лечения) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), представила доклад «Первичная профилактика фебрильной нейтропении: 60 лет спустя» с критическим взглядом на рекомендации по профилактике ФН. Существующие рекомендации по использованию Г-КСФ давно не менялись в своей идеологии, в основе — документ 90-х годов прошлого века. Известно, что в зоне повышенного риска развития ФН пациенты пожилого возраста (старше 65 лет), и до сих пор для этих больных применяется тактика редукции дозы с 1-го курса химиотерапии. Однако современные схемы терапии позволяют достигать хороших результатов как у молодых, так и у пожилых пациентов. Возраст не должен являться решающим фактором снижения дозы. Главное, можем ли мы обеспечить эффективную профилактику нейтропении, в том числе ФН. С появлением новых видов терапии к существующим рекомендациям были сделаны дополнения, одобренные консенсусом экспертов. Если терапия назначается в целях излечения, для поддержания запланированной интенсивности лечения должны использоваться Г-КСФ, а не тактика редукции дозы [1].

Заведующий отделением онкогематологии Клинического госпиталя «Лапино» **д.м.н. Первин Зейналова** (Москва) остановилась на практических аспектах применения Г-КСФ у онкогематологических больных. Профилактика ФН с применением Г-КСФ обязательна для пациентов, получающих высокоинтенсивное лечение по поводу лимфопролиферативных заболеваний, при этом Г-КСФ не должны использоваться [1]:

- в первые 24 ч после химиотерапии или на ее фоне, так как это приводит к развитию тяжелой тромбоцитопении (прекратить применение Г-КСФ необходимо как минимум за 48 ч до начала химиотерапии);
- при инфекциях, не связанных с нейтропенией (например, внутрибольничная пневмония);
- во время химиолучевой терапии на область грудной клетки, так как увеличивается частота супрессии костного мозга и возрастает риск осложнений и смерти.

Тактику лечения пациентов при развитии ФН представила **Наталья Шевченко**, клинический фармаколог Клинического онкологического диспансера № 1 (Краснодар). Она поделилась опытом внедрения в собственную клиническую практику протокола эмпирической антимикробной терапии при развитии ФН. Стандартизованный подход к назначению антибактериальной и противогрибковой терапии приводит к оптимизации использования этих препаратов и снижению резистентности. Наталья Шевченко подробно описала необходимый объем лабораторных и инструментальных исследований, схемы антимикробной

терапии, а также условия для ее проведения, коррекции и отмены [1].

Роль иммунокоррекции в профилактике инфекционных и гематологических осложнений химиотерапии представила **д.м.н. Людмила Гривцова**, заведующая лабораторией клинической иммунологии МРНЦ им. А.Ф. Цыба (Обнинск) [1].

Проблемы лечения анемии и новой стратегии менеджмента крови пациентов в онкологии обсудили **д.м.н. Вера Ларионова**, профессор НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), **д.м.н. Антон Снеговой**, заведующий онкологическим дневным стационаром (химиотерапевтического и хирургического лечения) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва) и **к.м.н. Тимур Ибрагимов**, врач-онколог, заведующий онкологическим торакоабдоминальным отделением Подольской городской клинической больницы (Подольск). Многие врачи привыкли считать развитие легкой или умеренной анемии у онкологических больных чем-то неизбежным и не предпринимают усилий для верификации причины и коррекции этого состояния на раннем этапе. Однако выявление анемии, восполнение запасов железа (при железодефицитной анемии) на предоперационном этапе снижают вероятность инфицирования, повреждения почек, более длительной госпитализации, необходимости гемотрансфузии и, как следствие, повышения стоимости лечения. Специалисты привели результаты зарубежных и собственных исследований. Так, в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина обобщили данные 115 пациентов, начавших получать химиотерапию при анемии I степени. Ко 2–3-му курсу химиотерапии анемия у этих больных значимо усугубилась, что требовало гемотрансфузии. Эксперты напомнили, что переливание эритроцитов не устраняет первопричину анемии, не приводит к восстановлению нормальной физиологии крови и сопряжено с рядом сопутствующих рисков, таких как инфекционные осложнения и возможное потенцирование пролиферации опухолевой клетки за счет развития TRIM-эффекта [9, 10]. Поэтому выявление и коррекцию анемии следует проводить до начала лечения, а показания к применению гемотрансфузии должны быть жестко регламентированы [11].

Отдельный блок симпозиума был посвящен проблемам поддерживающей (сопроводительной) терапии на фоне инфекции COVID-19. Пандемия COVID-19 внесла значимые коррективы в порядок оказания онкологической помощи. В начале достоверной информации о том, как эффективно справляться с инфекционной угрозой без ущерба для результатов лечения других заболеваний, было мало. RASSC оперативно информировало специалистов об экспертных заключениях, принимаемых в России и мире. В составе комитета по поддерживающей терапии Ассоциации онкологов России специалисты RASSC участвовали в создании рекомендаций по коррекции нейтропении, анемии у онкологических пациентов в период панде-

мии COVID-19. Также с 10 апреля по 10 июня 2020 г. RASSC совместно с Ассоциацией онкологов России провело опрос врачей «Рак и COVID-19. Новая реальность», в котором приняли участие 235 специалистов из разных онкологических учреждений России. Опрос проводился на сайтах RASSC и профессионального сообщества «Врачи РФ». Результаты опроса представил **д.м.н. Антон Снеговой** [1]. Так, на вопрос, есть ли ограничения для проведения химиотерапии в условиях пандемии COVID-19, 33 % респондентов ответили «ограничений нет», 13 % высказались за применение режимов химиотерапии только с низким риском ФН, 11 % — за лечение пациентов только без сопутствующих заболеваний. На вопрос, нужно ли применять препараты Г-КСФ при всех режимах химиотерапии, 58 % респондентов ответили «нет», и 42 % — «да». На вопрос, были ли на тот момент учреждения в достаточной мере укомплектованы средствами индивидуальной защиты, более 43 % опрошенных отметили, что нет [1].

Другие особенности поддерживающей терапии в период пандемии COVID-19 были представлены в докладе **к.м.н. Валерии Саевец**, заведующей отделением онкогинекологии Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины (Челябинск). Она обобщила рекомендации по коррекции анемии у пациентов со злокачественными заболеваниями в условиях пандемии COVID-19. Менее токсичные схемы терапии, по возможности увеличение интервалов между циклами, перенос лучевой терапии, более пристальное внимание к поддерживающей (сопроводительной) терапии — необходимые моменты, которые приходится учитывать в период пандемии. На фоне нового вируса системы здравоохранения всего мира и нашей страны столкнулись с проблемой дефицита компонентов крови. В такой ситуации план менеджмента крови пациента выходит на 1-е место. Суть менеджмента крови пациента заключается в том, чтобы оптимизировать массу эритроцитов пациента, минимизировать кровопотери, оптимизировать физиологические резервы организма при анемии [1].

На сегодняшний день накопленный опыт лечения онкологических заболеваний на фоне пандемии COVID-19 показывает, что больные со злокачественными новообразованиями находятся в группе повышенного риска смертности, поэтому перед врачами-онкологами стоит еще одна задача — рациональная профилактика от заражения этой инфекцией, в частности вакцинация онкологических больных. В связи с этим RASSC после проведенного симпозиума организовало специальный практический вебинар по проблеме вакцинации онкологических больных. Данный вебинар позволяет онкологу понять ценность и рациональность вакцинации, а также выбрать «правильное» время для ее проведения [12].

Арсенал лекарственного противоопухолевого лечения постоянно расширяется. Это обстоятельство,

несомненно, радует врачей-онкологов, так как новые препараты позволяют улучшить результаты лечения онкологических больных. Однако появление новых опций терапии влечет за собой изменения идеологии лечения, в частности активное развитие концепции персонализированного лечения и прецизионных подходов в онкологии. Однако о лечении без побочных эффектов пока можно только мечтать. Пациенты сталкиваются с новыми нежелательными явлениями (НЯ), а онкологи учатся с ними справляться. Модераторами секции «Безопасность и эффективность персонализированной терапии» были **к.м.н. Ольга Гребенникова**, доцент кафедры онкологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва), и **д.м.н. Людмила Манзюк**, ведущий научный сотрудник онкологического дневного стационара (химиотерапевтического и хирургического лечения) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, профессор кафедры онкологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (Москва).

Луис Коста, профессор медицинской школы Лиссабонского университета, руководитель отделения онкологии в больнице Санта-Мария (Лиссабон), говоря о терапии метастатического рака молочной железы, напомнил, что оценка качества жизни с применением соответствующих опросников стала стандартом всех современных исследований. Он привел в пример исследование MONALEESA 3 и 7, в котором особое внимание уделялось качеству жизни на фоне препарата рибоциклиб. Результаты исследования показали не только более длительную продолжительность жизни у пациенток с HR⁺/HER2⁻-распространенным раком молочной железы, но и улучшение качества жизни, включающее противоболевой эффект и меньшую утомляемость у пациенток, получавших ингибитор CDK4/6 (рибоциклиб) в сочетании с эндокринной терапией, по сравнению с пациентками, получавшими только эндокринную терапию [1].

Антон Снеговой выступил с сообщением о биомаркере PIK3CA. Мутация гена *PIK3CA* — прогностический фактор, который ассоциируется с агрессивным течением метастатического рака молочной железы и сниженным ответом на эндокринную терапию. Наличие данной мутации позволяет выбрать эффективную персонализированную терапию ингибитором PI3K (алпелисиб). Это еще и предиктивный фактор переносимости, что редко принимают во внимание онкологи. При назначении ингибиторов PI3K необходимы профилактика и мониторинг гипергликемии, а также дерматологических реакций [1].

Опытом применения ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (пембролизумаб, ниволумаб и др.) поделилась **к.м.н. Инесса Кононенко**. «Нами накоплен опыт не только лечения, но и коррекции НЯ на фоне иммунотерапии. Об эффективности иммунотерапии можно говорить много, но не менее важна безопасность, — утверждала эксперт. — В отделении онкологического дневного стационара (химиотерапев-

тического и хирургического лечения) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина наблюдались 39 пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого, раком вульвы, желудка, шейки матки, тела матки, яичников, молочной железы, гепатоцеллюлярным раком. Мышечная слабость, гепатит, пневмонит, проявления кардиотоксичности, сахарный диабет, сыпь и зуд — НЯ, с которыми нам пришлось столкнуться». Существующие алгоритмы коррекции иммуноопосредованных осложнений включают контроль симптомов, своевременную остановку или отмену лечения, применение и контроль осложнений с помощью иммуносупрессивной терапии, тщательное наблюдение за пациентом. «Однако возникновение НЯ при иммунотерапии даже при одинаковых симптомах, — подчеркнула Инесса Кононенко, — требует индивидуального подхода, а это намного больше, чем указано в рекомендациях» [1].

О возможностях лечения и профилактики кожной токсичности на фоне терапии ингибиторами рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) рассказала **к.м.н. Анна Миченко**, ведущий научный сотрудник Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии (Москва). Сыпь, в том числе угреподобная, кожный зуд, суперинфекции, трещины и экземы, паронихии, мукозиты, стоматиты, конъюнктивиты, блефариты — частые побочные эффекты ингибиторов EGFR, которые напрямую влияют на качество жизни пациентов и могут приводить к редукции дозы или отмене терапии. Специалист напомнила, что данные явления нельзя расценивать как аллергическую реакцию на препараты, это класс-опосредованный эффект таргетной терапии. При этом степень дерматологической токсичности является маркером эффективности лечения. Анна Миченко привела данные исследований во 2-й линии терапии метастатического колоректального рака: общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования, объективный ответ выше при кожной токсичности >II степени. Данные международных исследований свидетельствуют о пользе медикаментозного профилактического лечения (до введения препарата), которое снижает степень выраженности проявлений кожной токсичности. Необходима поддерживающая (сопроводительная) терапия на протяжении всего периода лечения ингибиторами EGFR. На фоне адекватной симптоматической терапии кожной токсичности редукция дозы или прерыв в лечении требуется гораздо реже [1].

Алгоритмы действий при появлении НЯ таргетной терапии меланомы ингибиторами BRAF/MEK продемонстрировал **д.м.н., профессор Константин Титов**, заведующий онкохирургическим отделением опухолей кожи и мягких тканей Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, заведующий кафедрой хирургии и онкологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института РУДН (Москва). Автор сопоставил качество жизни на фоне монотерапии ингибитором BRAF

(i-BRAF) и терапии комбинацией i-BRAF и i-MEK, а также привел сравнение НЯ на фоне комбинированных режимов дабрафениб + траметиниб и вемурафениб + кобиметиниб. Константин Титов посоветовал онкологам и химиотерапевтам раздавать памятки пациентам, заранее готовить их к появлению неприятных симптомов. Большую часть НЯ \geq III степени тяжести регистрируют на раннем этапе лечения, после первого цикла частота НЯ значительно снижается. Среди наиболее частых НЯ эксперт выделил пирексию, проявления кожной токсичности, диарею, артралгию, гипертензию [1].

О способах диагностики и лечения кардиотоксичности на фоне химио- и таргетной терапии рассказала **д.м.н. Ульяна Харламова**, профессор кафедры терапии Южно-Уральского государственного медицинского университета (Челябинск). Прогнозировать отдаленные сердечно-сосудистые осложнения у онкологических больных, получающих множество противоопухолевых препаратов, лучевую терапию, непросто. Такие больные должны проходить строгий контроль сердечно-сосудистых факторов риска. Среди сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии отмечают дисфункцию миокарда и сердечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца, патологию клапанов, нарушения ритма, артериальную и легочную гипертензию, тромбоэмболические осложнения, заболевания периферических сосудов, инсульт, перикардальные осложнения [1].

Появление новых опций терапии приводит к тому, что некоторые осложнения противоопухолевого лечения уходят на второй план и перестают быть в поле зрения врачей-онкологов, например антиэметическая профилактика. **Матти Аапро**, президент Европейской организации по борьбе с раком, профессор, экс-президент MASCC (Швейцария) выступил с лекцией о мировых тенденциях в антиэметической терапии. Он призвал онкологов придерживаться клинических рекомендаций по данному вопросу, в частности руководств MASCC/ESMO, в которых есть разделы по антиэметической терапии даже в условиях пандемии COVID-19. Матти Аапро отметил, что пациенты часто не говорят о своем состоянии, так как считают тошноту/рвоту неизбежным спутником химиотерапии. Он напомнил, что любая предшествующая рвота будет повышать риск появления следующей. Неправильная оценка состояния больного, отсутствие приверженности рекомендациям приводят к ухудшению ответа на проводимую терапию. Профессор поделился со слушателями результатами исследования NERO, которые были продемонстрированы на встрече ASCO в 2020 г. и показали, что до настоящего времени многие онкологи не следуют рекомендациям в должной мере [1].

Антон Снеговой вспомнил о проекте 2013–2015 гг., включавшем образовательные мероприятия в 14 городах России с обязательным тестированием среди их участников уровня знаний российских рекомендаций

по поддерживающей терапии. На тот момент тестирование показало крайне низкий уровень осведомленности онкологов: только 3 % из 480 специалистов правильно ответили на вопросы об антиэметической терапии. В своем докладе «Прорыв в антиэметогенной терапии в России» Антон Снеговой обратил внимание на появление на российском рынке препарата, который был в арсенале американских и европейских врачей с 2014 г. и состоит из комбинации 2 лекарственных средств: палоносетрона, блокирующего рецепторы 5-HT₃, и нетупитанта, блокирующего рецепторы NK₁ в центральной нервной системе, отвечающие за развитие тошноты и рвоты на фоне лекарственного противоопухолевого лечения. Новые алгоритмы антиэметической терапии можно найти в обновленном IV издании «Протоколов клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии» за 2020 г., которые ежегодно выпускает RASSC, или на сайте RASSC (www.rassc.org). Эксперты ожидают, что с появлением новых эффективных противорвотных препаратов и схем количество ошибок в их назначении снизится, а приверженность к клиническим рекомендациям возрастет [1].

На конференции также обсуждались вопросы хирургических технологий и реабилитации в комплексной системе поддерживающей терапии больных раком молочной железы [1]. В работе секции приняли участие **д.м.н. Денис Рябчиков**, заместитель главного врача по лечебной работе, ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения № 15 (онкомамологии) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), **д.м.н. Елена Бит-Сава**, профессор кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета, заведующая отделением опухолей молочной железы Санкт-Петербургского клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологический) (Санкт-Петербург), **Альбина Идиятулина**, руководитель отделения реабилитации в клинике интегративной медицины (Санкт-Петербург).

Развитие поддерживающей (сопроводительной) терапии неуклонно ведет к изменению принципов финансового обеспечения при лечении онкологических больных. Об этом важном вопросе в условиях современной системы формирования тарифов на лечение злокачественных новообразований и коррекцию НЯ в привязке к клиническим рекомендациям рассказала **д.м.н. Мария Авксентьева**, профессор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва). Сопутствующая, поддерживающая терапия учтена при расчете стоимости случаев лекарственной терапии. Клинико-статистические группы (КСГ) предназначены для оплаты законченных случаев лечения в стационаре и дневном стационаре по усредненному нормативу финансирования. В каждой КСГ примерно половина случаев лечения дешевле/дороже тарифа, таким образом

«дефицитные» случаи покрывается за счет «профицитных». По словам Марии Авксентьевой, выход стоимости за рамки тарифа не может быть поводом для отказа в закупке необходимого лекарства, если это не противоречит правилам отнесения к КСГ. Лектор подробно остановилась на возможностях целевой оплаты госпитализации по поводу осложнений, таких как ФН, анемия. Должны ли вопросы сопутствующей/поддерживающей терапии быть описаны в клинических рекомендациях по каждому основному заболеванию или должны быть разработаны отдельные клинические рекомендации, стандарты? А может быть, достаточно учитывать их только в КСГ? Это пока темы для дискуссии. Однако, как отметила Мария Авксентьева, хорошо, что об этом заговорили, и механизм решения проблемы наконец-то запущен [1].

RASSC очень приветствует активность молодых коллег, поэтому была организована секция «молодых ученых» под модераторством **к.м.н. Людмилы Османовой**, врача-онколога онкологического дневного стационара (химиотерапевтического и хирургического лечения) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва). В рамках этой секции были представлены несколько докладов. Доклад «Профилактика остеонекроза нижней челюсти на фоне терапии бисфосфонатами» представила ординатор НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина **Ольга Пальчинская** (Москва). Она рассказала, что патогенез этого явления до конца не определен, основными факторами риска считаются антирезорбтивная терапия, применение глюкокортикостероидов, воспалительные заболевания полости рта, сахарный диабет, почечная недостаточность, иммуносупрессия, анемия, курение, недостаточная гигиена полости рта. Установка имплантов и другие инвазивные стоматологические вмешательства в анамнезе также могут сыграть отрицательную роль. Что может сделать онколог? Напоминать пациенту о необходимости гигиены полости рта, активно выявлять симптомы, направлять к стоматологу и держать с ним связь, периодически пересматривать график приема остеомодифицирующих агентов [1].

Валерия Сулягина, ординатор НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), рассказала о САК, тяжелом состоянии, от которого умирает каждый 4-й онкологический пациент. Свой доклад она начала со слов Гиппократ: «Плоть исчезает, на ее место выступает влага... плечи, ключицы, грудь, пальцы словно тают. Это состояние — лицо смерти». САК приводит к ухудшению физического и психического состояния больного, переносимости лечения и ответа на него. Валерия Сулягина напомнила, что лечение САК должно быть мультидисциплинарным [1].

Глеб Кабанов, врач-онколог НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва), рассказал о роли стентирования желчных протоков на фоне лечения рака головки поджелудочной железы [1].

Заключение

Конференция Best of MASCC показала высокий интерес вопросам поддерживающей терапии среди онкологов различных стран. Это связано с тем, что поддерживающая терапия пережила значительный рост и признание необходимости при лечении онкологических пациентов, особенно по мере роста доказательной базы, демонстрирующей улучшение заметных результатов лечения злокачественных новообразований. В свете этого массива данных поддерживающая терапия рекомендуется для всех онкологических пациентов. RASSC будет и дальше активно развивать поддерживающую терапию в России. Мы приглашаем врачей разных специальностей, занимающихся лечением онкологических пациентов, к активному сотрудничеству (info@rassc.org). Все новости, научные материалы, вебинары доступны на сайте RASSC (www.rassc.org) и Telegram-канале rassconco.

А.В. Снеговой,
д.м.н., председатель Общества специалистов
поддерживающей терапии в онкологии (RASSC)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Видеоматериалы симпозиума RASSC Best of MASCC. Доступно по: <https://rassc.org/ru/events/symposium>. [Video materials of the Best of MASCC RASSC symposium. Available at: <https://rassc.org/ru/events/symposium>. (In Russ.)].
2. Balboni T.A., Hui K.K.P., Kamal A.H. Supportive Care In Lung Cancer: Improving Value In The Era Of Modern Therapies. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2018;38:716–25. DOI: 10.1200/EDBK_201369.
3. Taberna M., Gil Moncayo F., Jané-Salas E. et al. The Multidisciplinary Team (MDT) approach and quality of care. Front Oncol 2020;10:85. DOI: 10.3389/fonc.2020.00085.
4. Principles of multidisciplinary care. Cancer Australia has developed web-based practical tools to assist health professionals and health service administrators implement MDC at the local level. Available at: <https://www.canceraustralia.gov.au>.
5. Costa L., Badia X., Chow E. et al. Impact of skeletal complications on patients' quality of life, mobility, and functional independence. Support Care Cancer 2008;16(8):879–89. DOI: 10.1007/s00520-008-0418-0.
6. Kimura T. Multidisciplinary approach for bone metastasis: a review. Cancers (Basel) 2018;10(6):156. DOI: 10.3390/cancers10060156.
7. Marceca G.P., Londhe P., Calore F. Management of cancer cachexia: attempting to develop new pharmacological agents for new effective therapeutic options. Front Oncol 2020;10:298. DOI: 10.3389/fonc.2020.00298.
8. Jung J.H., Shin D.W., Kim J. et al. Primary granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis in metastatic pancreatic cancer patients treated with FOLFIRINOX as the first-line treatment. Cancers (Basel) 2020;12(11):3137. DOI: 10.3390/cancers12113137.
9. Снеговой А.В. Рациональная тактика поддерживающей терапии лекарственного противоопухолевого лечения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016.

- [Snegovoy A.V. Rational supportive therapy of drug anticancer treatment. Dis. ... doctor of medical sciences. Moscow, 2016. (In Russ.)].
10. Vamvakas E.C., Blajchman M.A. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. *Blood Rev* 2007;21(6):327–48. DOI: 10.1016/j.blre.2007.07.003.
 11. Хофманн А., Аapro М., Федорова Т.А. и др. Менеджмент крови пациентов в онкологии в Российской Федерации. Резолюция во имя улучшения оказания помощи онкологическим больным. *Современная онкология* 2020;22(3): 59–78. [Hofmann A., Aapro M., Fedorova T.A. et al. Patient blood management in oncology in the Russian Federation. Resolution to improve oncology care. *Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology* 2020;22(3):59–78. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/18151434.2020.3.200340.
 12. Вебинар «Профилактическая вакцинация онкологических пациентов на фоне иммунотерапии. 10 вопросов онколога инфекционисту». Доступно по: <https://rassc.org/ru/events/club>. [Webinar “Preventive vaccination of cancer patients during immunotherapy. 10 questions from an oncologist to an infectious disease specialist”. Available at: <https://rassc.org/ru/events/club>. (In Russ.)].