



Онкология Сегодня

ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

МАРТ 2023 № 1 (52)

слово редактора



Николай Владимирович ЖУКОВ

Д.м.н., профессор, руководитель отдела междисциплинарной онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Уважаемые коллеги!

Может показаться, что новый номер газеты посвящен в большей степени социальным и общественным вопросам — профилактике, борьбе с осложнениями, а не тому, чем обычный онколог занимается в реальной жизни. Однако — лишь на первый взгляд, ведь многие из этих статей позволяют посмотреть на нашу обычную жизнь под непривычным углом. Например, оценить важность борьбы с курением среди уже заболевших. Казалось бы, все плохое у такого пациента уже случилось, и его будущее зависит лишь от эффективности противоопухолевой терапии. Ан нет, оказывается, вредная привычка может испортить результаты лечения, приводя к повторному развитию опухоли или смерти от неопухолевых причин. Выходит, борьба с курением важна и после установления диагноза, если мы не хотим, чтобы результаты нашего труда свелись на нет.

Выяснилось также, что горячая для нас тема обеспеченности онкологической службы кадрами (о чем мы не раз уже писали) — не такая уж и большая проблема. Раз мы хорошо справляемся меньшим составом (хотя точно посчитать активно работающих онкологов до сих пор так и не смогли), то и дефицит — не дефицит. Это утверждение оспорил медицинский юрист, но он представляет взгляд со стороны, а нам было бы интересно узнать и ваше мнение.

Впрочем, не очень объяснимые «чудеса» случаются везде. Чтобы получить многотысячный счет за лечение в городе, где проходят конгрессы ASCO и который по этой причине считается у нас столицей онкологии, не нужно лечиться суперсовременными препаратами — достаточно пары инъекций лекарства из 1980-х. В общем, наш мир полон чудес. Остается лишь пожелать, чтобы они были позитивными.

ФАКТОР РИСКА

Курение как фактор риска развития онкологических заболеваний

«Когда вы научитесь лечить рак?» — сакраментальный вопрос, который продолжают задавать в течение всех 50 лет моей научной карьеры друзья, знакомые и журналисты. Как ни странно, грандиозный прогресс в лечении рака, особенно за последнее десятилетие, остался незамеченным в обществе.

Давид Георгиевич ЗАРИДЗЕ

Д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, президент Противоракового общества России, зав. отделом клинической эпидемиологии НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России



15 ФОРМ РАКА

Еще более странно звучит вопрос: действительно ли курение является причиной рака? Об этом меня спросила пару дней назад журналистка популярной и вроде бы серьезной газеты. Конечно, в этой неинформированности общества хочется, как всегда, винить журналистов и СМИ. Однако боюсь, что вину придется взять на себя, а также переложить ее на медицинское сообщество и, конечно же, онкологов, которые не информируют своих пациентов о наиболее важных угрозах для их здоровья — в первую очередь о курении.

Тот факт, что курение — основная причина развития пятнадцати форм рака и ряда других наиболее распространенных заболеваний (сердца и сосудов, легких, сахарного диабета и т.д.), давно уже научно доказан. Отказ от сигареты в любом возрасте приводит к достоверному снижению веро-

ятности развития рака и иной перечисленной выше патологии. Об этом написаны многие сотни тысяч страниц в научных и популярных изданиях. Лично я внес значительный вклад в исследования и популяризацию этой важнейшей для здоровья нации проблемы, за что нам с академиками

И.С. Стилиди и А.Г. Румянцевым в 2021 г. была присуждена Государственная премия Российской Федерации в области науки и технологий.

В данной же статье, посвященной Международному дню борьбы с онкологическими заболеваниями, который отмечается Всемирной организацией здравоохранения 4 февраля, хочу обратить внимание на наше относительно недавнее открытие, продемонстрировавшее, что курение онкологических больных отрицательно влияет на эффективность противоопухолевой терапии и прогноз заболевания. Больные с онкологическим диагнозом, которые бросили курить, живут на 2–3 года дольше сохранивших пристрастие к сигарете.

Эти результаты получены в проводимом нами совместно с Международным агентством по изучению



Окончание на с. 2 ▶

НОВОСТИ

Ужасы ненашего городка

Мы нередко (а наши пациенты еще чаще) и небезосновательно сетуем на организаторов отечественного здравоохранения. Но, как оказалось, проблемы есть не только у нас, хотя и другие. Большой раком предстательной железы (РПЖ) получил из клиники Медицинского университета Чикаго счет на 73 812 долларов за две инъекции лейпрорелина, изобретенного в 1973 и запатентованного в 1989 году, то есть полвека назад. Анализ причин произошедшего вскрыл трудно объяснимую с медицинской точки зрения, но при этом весьма прибыльную схему ценообразования на препараты и медицинские услуги.

ЦЕНОВОЙ ШОК

В 2017 году у 55-летнего специалиста по кибербезопасности из Чикаго был выявлен РПЖ и была проведена ультразвуковая абляция опухоли. Исходный материал не содержал оснований причин такого выбора, так как метод обычно (да и то не часто) применяется при невозможности радикальной простатэктомии или рецидивах РПЖ после других

способов лечения. У пациента возник рецидив, поэтому летом 2019-го была выполнена радикальная простатэктомия, но в начале 2021 года был отмечен рост простатспецифического антигена (ПСА), обнаружены отдаленные метастазы и назначена андроген-депривационная терапия (АДТ) лейпрорелином (Лупрон Депо). Этот хорошо известный онкологом РФ препарат, давно вышедший в ти-

раж, применяется рутинно и широко, имеет вполне вменяемую цену. В общем, лекарство без сюрпризов.

В мае 2021 года пациент получил первую внутримышечную инъекцию лейпрорелина, подавляющего продукцию тестостерона в течение трех месяцев. В августе инъекцию повторили. А потом пришли счета за медицинские услуги, неприятно удивив-

шие больного. Общая сумма за две инъекции составила 73 812 долларов (35 414 за первую и 38 398 за вторую), включая расходы на услуги врача и медсестры, которая вводила препарат. United Health Group (крупнейшая страховая компания США, обслуживающая более 100 млн клиентов) оплатила лишь 19 567 долларов



Окончание на с. 10 ▶

Курение как фактор риска развития онкологических заболеваний

◀ Окончание, начало на с. 1

рака проспективном когортном исследовании курящих пациентов с мелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) и раком почки (РП), находившихся на лечении в период с 2007 по 2016 г. в клиниках НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина и ГКОБ № 1 (рис. 1а и б, 2а и б). Все участники исследования подвергались ежегодному активному наблюдению в среднем в течение 7 лет. За это время было зарегистрировано 325 случаев смерти (64 % от НМРЛ и 100 (47 %) — от РП). Медиана выживаемости без прогрессирования оказалась выше на 21,6 месяца (5,7 против 3,9 года, $p = 0,004$) и на 36 месяцев (10 против 7 лет, $p = 0,002$) у пациентов с диагнозом НМРЛ и РП соответственно, которые отказались от курения, по сравнению с продолжающими курить больными. Скорректированный показатель 5-летней общей выживаемости был достоверно выше среди отказавшихся от курения пациентов с диагнозом НМРЛ (61 % против 49 %, $p = 0,001$) и РП (88 % против 73 %, $p = 0,009$) по сравнению с продолжавшими курить. Отказ от курения статистически достоверно снижает на 33 % риск смерти от всех причин больных с НМРЛ и на 50 % — с РП, на 25 % — специфическую смертность от данных заболеваний и на 28 % и 44 % — риск прогрессирования при раке легкого и раке почки соответственно. Эффективность отказа от курения как минимум сопоставима с таковой у современных инновационных противоопухолевых препаратов.

О том, что курение значительно ухудшает шансы излечиться и выжить, онкологические больные, увы, не знают. Им об этом не говорят. Не то чтобы врачи скрывали информацию, а просто одни не осведомлены о ней, а другим недосуг поговорить на эту тему с пациентом. По данным, полученным в США, об отрицательном воздействии курения на исход болезни своим подопечным сообщают 20–40 % врачей. Думаю, что ситуация в нашей стране в этом плане не лучше. В итоге значительный прогресс в лекарственной терапии рака, в частности рака легкого, практически обнуляется курением.

ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ

Курение ухудшает прогноз пациентов и с другими тяжелыми, а порой и неизлечимыми заболеваниями. Наиболее впечатляющий пример — это ВИЧ-инфицированные больные. Применение современной антиретровирусной терапии (АРВТ) существенно продлевает отпущенные им годы. Продолжительность их жизни не ниже, чем у практически здоровых людей, но, увы, многие из них умирают от рака легкого и других ассоциированных с курением злокачественных опухолей, а также от сердечно-сосудистых и легочных заболеваний.

Распространенность курения среди ВИЧ-положительных лиц в США как минимум в два раза выше, чем в общей популяции, соответственно и заболеваемость раком легкого среди них также значительно выше. Это самая частая онкологическая причина смерти ВИЧ-инфицированных пациентов, включая ВИЧ-ассоциированные злокачественные опухоли (AIDS-defining malignancies), такие как саркома Капоши, неходжкинские лимфомы и рак шейки матки.

Исследование когорты ВИЧ-инфицированных больных с течением болезни, эффективно контролируемым АРВТ, показало, что у мужчин и женщин, которые никогда не курили, продолжительность жизни составляет в среднем

РИСУНОК 1а. Общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования больных НМРЛ в зависимости от статуса курения после установления онкологического диагноза

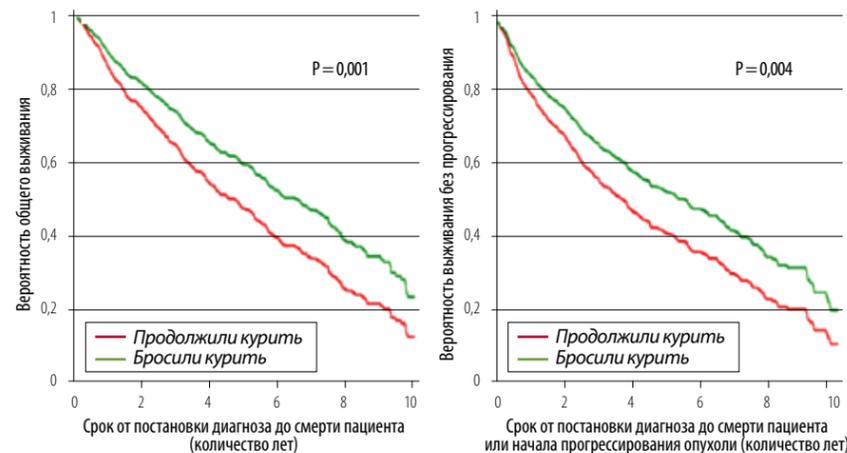


РИСУНОК 2а. Общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования больных раком почки в зависимости от статуса курения после установления онкологического диагноза

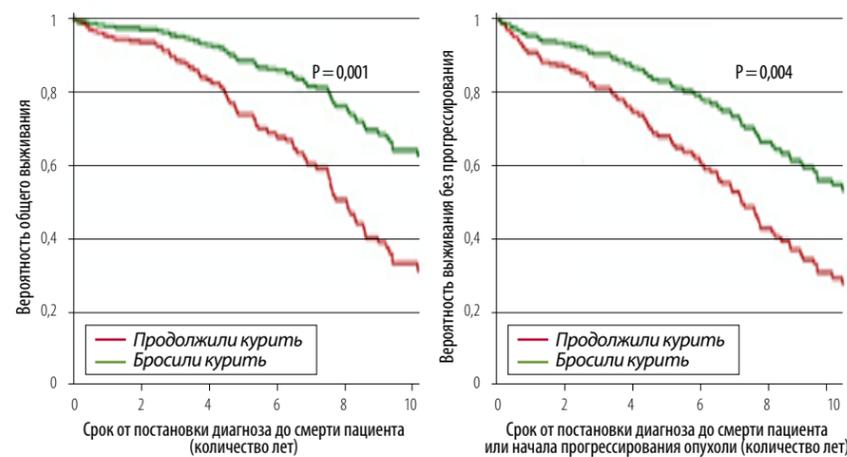


РИСУНОК 1б. Смертность от НМРЛ (специфическая для НМРЛ смертность) в зависимости от статуса курения после установления онкологического диагноза

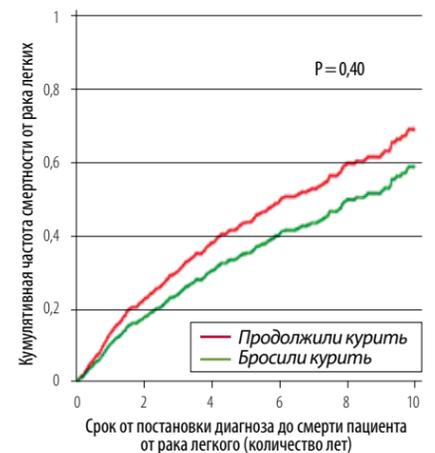


РИСУНОК 2б. Смертность от светлоклеточного рака почки в зависимости от статуса курения после установления онкологического диагноза



71,9 и 74,4 года, у ВИЧ-инфицированных, бросивших курить до 40 лет, — 70,9 и 72,7 года, а у продолжающих курить — 65,2 и 69,9 года соответственно. Таким образом, курение отнимает у ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин с эффективно контролируемой АРВТ болезнь в среднем 6,7 и 4,5 года жизни соответственно. Пора признать, что эта вредная привычка — главный убийца больных с эффективно контролируемой АРВТ ВИЧ-инфекцией.

Онкологические больные, которые бросили курить, живут на 2–3 года дольше сохранивших пристрастие к сигарете. При этом о негативном влиянии курения на исход болезни сообщают пациентам лишь 20–40 % врачей

Эйфорию, вызванную успехом АРВТ у больных ВИЧ-инфекцией, в которую вложены огромные интеллектуальные и материальные ресурсы, омрачила высокая смертность от рака легкого среди этой категории пациентов. Как говорится, деньги, выброшенные на ветер! Отказ от курения должен быть одним из важнейших компонентов лечения ВИЧ-инфицированных больных. Однако опыт множества рандомизированных клинических исследований показал, что это практически невыполнимая задача среди подобных пациентов. Такова суровая реальность, и с ней нужно считаться. Учитывая, что курение является главным убийцей пациентов

с ВИЧ-инфекцией, необходим особый подход к решению этой проблемы, в частности применение концепции снижения вреда (harm reduction), а именно уменьшение количества сигарет, выкуриваемых больным в день, и переход на альтернативные источники доставки никотина, которые менее опасны для здоровья.

В России ежегодно диагностируется около 70 000 случаев ВИЧ-инфекции. По данным

академика В. В. Покровского, руководителя отдела эпидемиологии и профилактики СПИД ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, всего в нашей стране выявлено 1,56 млн случаев ВИЧ и на ее территории проживают 1,1 млн граждан с лабораторно подтвержденным диагнозом ВИЧ. Последняя цифра чуть ниже американской — 1,2 млн ВИЧ-инфицированных, притом что население США в полтора раза больше нашего! Эти цифры говорят о важности затронутой нами проблемы. К сожалению, данных о частоте курения и заболеваемости и смертности от рака легкого среди ВИЧ-инфицированных в России, как, впрочем, и в других странах, нет.

СТАТУС БОЛЕЗНИ

Курение — это диагноз, который фигурирует в Международной классификации болезней. Курильщикам нужно лечить! Причем лечить и «здоровых» курильщиков, и страдающих онкологическими и другими тяжелыми заболеваниями, на прогноз и исход которых курение оказывает губительное влияние.

Программа терапии должна включать научно обоснованные методы отказа от курения с учетом:

- применения никотинзаместительной терапии (НЗТ) + консультирования психотерапевтом;
- возможного перехода на использование электронных систем доставки никотина (ЭСДН) при отказе от традиционных табачных изделий для той категории больных, которым психологически сложно самостоятельно сделать этот шаг и которых не удовлетворяет эффект НЗТ.

Потребление ЭСДН не связано с повышенным риском развития рака, в связи с чем допустимо их использование в качестве альтернативы сигаретам. Лечение табакокурения экономически выгодно для системы здравоохранения, особенно по сравнению с другими методами терапии. И, наоборот, продолжение курения значительно увеличивает затраты на нее, в связи с чем предложение лечить никотиновую зависимость в рамках ОМС считаю экономически обоснованным.

Список литературы находится в редакции

Семь с лишним месяцев жизни в подарок

1 марта 2023 года компания «АстраЗенека» представила результаты финального анализа общей выживаемости пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (мКРРПЖ) — ключевой вторичной конечной точки в исследовании III фазы PROpel.

ОБНАДЕЖИВАЮЩИЙ РЕЗУЛЬТАТ

Результаты финального анализа общей выживаемости (ОВ) в исследовании III фазы PROpel при участии пациентов с мКРРПЖ продемонстрировали увеличение медианы общей выживаемости (ОВ) этой категории больных при применении олапариба в комбинации с абиратероном и преднизолоном. Достигнутая медиана ОВ составила 42,1 месяца по сравнению с 34,7 месяца при использовании терапии абиратероном в комбинации с плацебо. Этот результат соответствует увеличению медианы ОВ на 7,4 месяца по сравнению со стандартной терапией (зрелость данных — 47,9 %, отношение рисков (ОР) — 0,81, 95 % доверительный интервал (ДИ) — 0,67–1,00; $p = 0,0544$).

Хотя продемонстрированное увеличение медианы ОВ не достигло статистической значимости, клиническая значимость этого результата заключается в существенном увеличении выживаемости пациентов, превосходящей достигнутую при монотерапии абиратероном (текущий стандарт лечения). Результаты исследования были представлены на симпозиуме Американского общества клинической онкологии, посвященном онкологическим заболеваниям мочеполовой системы (ASCO GU 2023).

По результатам первичного анализа, продемонстрированным годом ранее на симпозиуме ASCO GU 2022 и опубликованным

в журнале The New England Journal of Medicine Evidence («Журнал доказательной медицины Новой Англии»), в исследовании PROpel была достигнута первичная конечная точка — выживаемость без радиологического прогрессирования (рВБП). Это значит, что терапия олапарибом в комбинации с абиратероном значительно снизила риск прогрессирования заболевания или смерти по сравнению с монотерапией абиратероном — на 34 % (HR 0,66; 95 % ДИ — 0,54–0,81; $p < 0,0001$).

КОММЕНТАРИИ ЭКСПЕРТОВ

Профессор Ноэль Кларк, ведущий специалист исследования PROpel, онкоуролог Манчестерского университета, больницы Кристи в Манчестере и Королевского госпиталя в Солфорде (Великобритания), заявил: «Результаты исследования PROpel (как данные первичного анализа

рВБП, так и обновленные результаты оценки олапариба в комбинации с абиратероном и преднизолоном для пациентов с мКРРПЖ как в общей популяции пациентов в исследовании, так и в подгруппах. Результаты исследования PROpel в равной степени важны для пациентов

Исполнительный вице-президент и руководитель подразделения исследований и разработок в области онкологии компании «АстраЗенека» Сьюзен Гэлбрейт отметила: «PARP — ферменты поли(АДФ-рибоза)полимераз — мишень олапариба и андрогеновые рецепторы играют важную роль в репа-

Теперь у олапариба есть два показания при лечении мКРРПЖ: для пациентов с мутациями в генах гомологичной рекомбинации в монорежиме и для пациентов без мутаций в комбинированном режиме с абиратероном

и онкологов, поскольку свидетельствуют о том, что указанная комбинация представляет собой перспективный и крайне востребованный новый вариант лечения мКРРПЖ».

рации ДНК при раке предстательной железы. Согласно результатам работы PROpel, в общей популяции исследования благодаря взаимосвязанному влиянию андрогеновых рецепторов и PARP на репарацию ДНК комбинация олапариба и абиратерона обладает большей противоопухолевой активностью, чем абиратерон в монотерапии. Исходя из совокупности полученных данных важно отметить, что эта комбинация приносит значимую пользу широкой популяции пациентов с мКРРПЖ; подтверждение тому — недавняя регистрация показания к применению в Европейском союзе».

ТАБЛИЦА. Резюме результатов анализа ключевой вторичной конечной точки — общей выживаемости пациентов с мКРРПЖ в подгруппах

	Олапариб + абиратерон	Плацебо + абиратерон
Выборка ИТТ		
Количество пациентов, n	399	397
Медиана ОВ (месяцы)	42,1	34,7
ОР (95 % ДИ)	0,81 (0,67–1,00)	

*18 пациентов с неизвестным статусом мутаций HRR были исключены из анализа в подгруппах. НД — не достигнуто. ИТТ — общая популяция пациентов в исследовании

Иван Белокрылов, н.с.

Справочно-прикладное цифровое решение в сфере онкологии, современный инструмент в ежедневной работе врача. Доступная помощь в принятии правильных врачебных решений, алгоритм их формирования и оформления

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ ONC to day

Что включает ONCOTODAY?

- протоколы ведения пациентов;
- схемы лекарственной терапии;
- калькуляторы и шкалы;
- сопроводительная терапия;
- нежелательные явления;
- морфологическая и молекулярная диагностика;
- оценка ответа на лечение;
- правовые вопросы и комментарии;
- статистика и аналитика

Реклама

МедВедомости

портал для врачей www.medvedomosti.media

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- урология | кардиология | педиатрия
- онкология | неврология | акушерство и гинекология

Доступность материалов — один из главных принципов нашего ресурса

НА ПОРТАЛЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ:

- новости медицины;
- актуальные материалы научного и прикладного характера для практикующих врачей: аналитические материалы, обзоры, интервью с экспертами, рекомендации по лечению и диагностике, алгоритмы, описания клинических случаев;
- свежие выпуски газет;
- справочники для специалистов;
- анонсы медицинских мероприятий;
- архив газет за последние несколько лет;
- рассылка свежих выпусков газет с учетом профессиональных предпочтений.

Доступ с любого устройства

Реклама

Дефицит кадров онкологической службы: миф или реальность?

Выступая на Российском онкологическом конгрессе 2022 года, заместитель министра здравоохранения РФ Т.В. Семенова выразила сожаление по поводу отсутствия на федеральном уровне достоверного способа определить нехватку онкологов, поскольку данные Росстата неточны, а Федеральный регистр медработников сформирован не до конца. По приблизительным оценкам, не укомплектованы врачами около 18 % действующих ставок. Соответствуют ли эти оценки реальному положению дел на местах? Давайте посмотрим.

Татьяна Владимировна СЕМЕНОВА

К.м.н., заместитель министра здравоохранения РФ



БОРЬБА ЗА КАТЕГОРИИ

Сейчас в онкологической службе для взрослых трудятся 8925 врачей, а в детской — 403. С 2019 по 2022 г. происходит непрерывный рост числа штатных должностей онкологов обеих служб, а также занятых ставок и физических лиц (рис.).

На 13 972 штатные должности онкологов для взрослых сейчас приходится 8925 врачей, а на 614 детских ставок — 403 специалиста (заполнено 63,88 и 65,64 % соответственно без учета коэффициента совместительства). Таким образом, дефицит первых составляет 36,12 %, а вторых — 34,36 %. Это цифры Росстата, но указанная укомплектованность не является точной, а потому и не может быть критерием для управленческих решений. Точные показатели выяснятся, когда будет окончательно сформирована база Федерального регистра медицинских работников (ФРМР). Онкологи в регионах должны сделать все от них зависящее, чтобы ускорить формирование такой базы.

Коэффициент совместительства составляет 1,3 в службе для взрослых и 1,2 — в детской. Больше всего онкологов в Центральном федеральном округе — 2562 и 179, меньше всего — в Дальневосточном и Северо-Кавказском округе — 479 и 467, а также 21 и 10 соответственно.

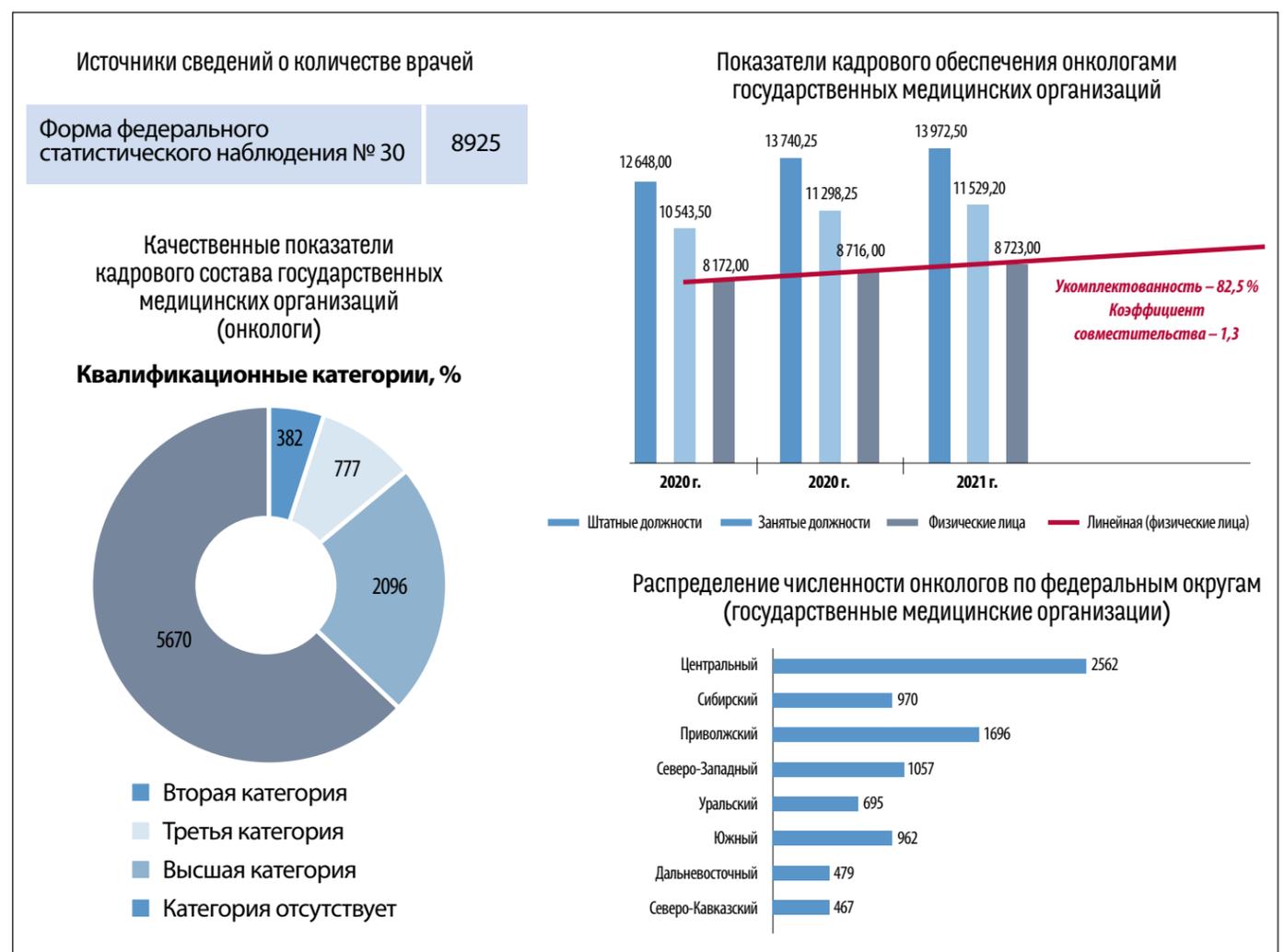
С сожалением приходится признавать, что онкологи неохотно получают квалификационную категорию. Больше половины врачей (5670 из 8925 в службе для взрослых и 273 из 403 в детской) никакой категории не имеют. Необходимо повышать мотивацию специалистов к получению категории, чтобы форма соответствовала содержанию и пациенты больше доверяли лечащему врачу. К тому же, когда формально в составе сообщества онкологов так мало высококвалифицированных специалистов, врачам этого направления непросто отстаивать свои профессиональные интересы.

Сегодня вместе с Министерством цифрового развития мы оптимизируем и автоматизируем процедуру подтверждения квалификационной категории, чтобы упростить и ускорить ее получение. Приглашаю онкологов активнее подавать свои данные через портал «Госуслуги». Кроме того, существует правовой механизм, через который профессиональное сообщество онкологов вправе устанавливать те критерии подтверждения категорий, которые представляются наиболее верными. В сотрудничестве с Министерством труда и социальной защиты мы долго

разрабатывали новую систему оплаты работы врачей с ее увеличением после получения квалификационной категории. Надеемся, что этот момент тоже заинтересует онкологов. Ведь очень грустно, когда многие из вас, специалистов высокого уровня (а на мой взгляд, онколог — врач изначально высокой квалификации, зачастую выше, чем у коллег из других сфер медицины), отдав всю жизнь служению своим больным, так и уходят на пенсию «простыми докторами», не

принять на работу новых врачей или же управлять кадровым дефицитом путем изменения организационно-методической модели оказания медицинской помощи, чтобы недоукомплектованность службы никак не отражалась на качестве лечения онкологических больных. Работающих сегодня онкологов будет достаточно, чтобы закрыть потребность регионов, только при правильно настроенной организационно-методической модели. Прежде всего имеются в виду

сколько бы онкологов ни было в России, если наши терапевты, врачи общей практики и узкие специалисты не станут «армией» онколога, которая сражается вместе с ним ради первоочередной цели — выявления ЗНО на ранних стадиях, мы не достигнем нужной укомплектованности и не улучшим показатели в этой области, даже если привлечем в онкологическую службу столько новых врачей, что закроем нехватку с большим переизбытком.



имеющими вполне заслуженной квалификационной категории.

УМЕНЬШИТЬ ДЕФИЦИТ

Так все-таки это миф или реальность — нехватка врачей в нашей службе? Если сегодня при ее недостаточной укомплектованности мы, тем не менее, выполняем госгарантии одновременно по объему, качеству и срокам оказания медицинской помощи онкологическим больным (что исключительно важно для данной категории пациентов), то, видимо, не очень верно говорить об истинном кадровом дефиците и необходимости привлечения к работе еще тысячи специалистов. Но и отрицать существование подобного дефицита было бы неверно. Ведь по формальным показателям он существует.

Уменьшить кадровый дефицит можно тремя способами: сократить незанятые ставки,

налаженная система первичной диагностики онкологической патологии, использование эффективных алгоритмов диспансерного наблюдения, корректная маршрутизация пациента с подозрением на новообразование, а также широкое использование телемедицины и информационных технологий. Если благодаря неустанной онкологической настороженности врачей самых разных специальностей злокачественные новообразования (ЗНО) будут чаще обнаруживаться на ранних стадиях, то у онкологов станет намного меньше работы. И тогда нехватка таких специалистов меньше скажется на качестве лечения.

Получается, что ответ на вопрос: «Есть ли в стране дефицит онкологов?» — зависит от качества работы региональных органов в сфере охраны здоровья, муниципалитетов и медицинских организаций. На мой взгляд,

ПЕРЕПОДГОТОВКА ВРАЧЕЙ

Один из способов доукомплектовать онкологические ЛПУ докторами, тем самым снизив нагрузку на первичное онкологическое звено, состоит в допуске врачей непрофильных специальностей к оказанию помощи пациентам со ЗНО. В одном из последних проектов поправок в квалификационные требования Минздрав предложил допустить врачей 11 специальностей к профессиональной переподготовке на онколога. Документ призван расширить аналогичный приказ №707н от 8 октября 2015 года в части списка специальностей, на которые могут переобучаться врачи. В случае утверждения этого проекта приказ №707н будет отменен. Минздрав, согласно пояснительной записке, намерен обновить квалификационные требования к ряду специальностей, чтобы дать возможность еще большему числу медицинских работников получить новую специализацию, а значит, и должность.

Катастрофическая ситуация

Алексей Вадимович ПАНОВ

Медицинский юрист, главный редактор информационного портала «Право-мед.ру»



«Поскольку даже при нехватке врачей выполняется программа госгарантий, надо ли говорить о дефиците кадров?» — так прокомментировал выступление замминистра медицинский юрист А.В. Панов.

«Т.В. Семенова уверена, — продолжает Алексей Валентинович, — что если даже в условиях низкой штатной нехватки врачей выполняются цели программы госгарантий, то было бы “не очень верно” говорить о необходимости привлекать в отрасль “еще тысячи специалистов” и заявлять об “истинном” дефиците кадров. Цели такой программы — обеспечить конституционное право граждан на получение бесплатной медицинской помощи. Если врачей по штату в лечебном учреждении меньше, чем положено, но такая помощь все равно полноценно оказывается без посягательств на конституционные права граждан (такова оценка замминистра), то не пора ли Минздраву урезать штатные нормативы для бюджетных учреждений здравоохранения, чтобы не поднималась тема дефицита кадров? Как просто, оказывается, решается проблема! Но это почему-то не делается. Значит, все же что-то не так с реальным достижением целей программы госгарантий? Не в том ли дело, что отчеты и реальная ситуация отличаются?»

Обратимся теперь к призыву замминистра улучшить выявление ЗНО на ранних стадиях. По ее мнению, ответственность за это лежит на региональных минздравах и медицинских организациях, которые должны добиться того, чтобы врачи разных специальностей стали авангардом онкологической настороженности. Между тем на самом деле правовое регулирование создания потребности стать подобным передовым отрядом армии онкологов находится в сфере ответственности Минздрава РФ.

Попробуем разобраться, насколько эффективно срабатывает сегодня такая онкологическая настороженность. А ситуация пока такова, что онкологические заболевания при проведении диспансеризации и профилактических медицинских осмотров населения

практически не выявляются. Но почему же? В конце осени прошлого года было опубликовано заключение Счетной палаты на проект федерального закона № 201616-8 “О бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ОМС) на 2023 г. и на плановый период 2024 и 2025 гг.”. Приведу некоторые извлечения из документа в части анализа использования средств ОМС на выявление онкологических заболеваний. Вот данные за 2020–2022 г. по денежным выплатам стимулирующего характера врачам за выявление онкологических заболеваний в ходе проведения диспансеризации и профилактических медосмотров населения (рис.).

Использование медицинскими организациями средств, предусмотренных для финансового обеспечения денежных выплат стимулирующего характера медицинским работникам за выявление онкологических заболеваний в ходе проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров населения

2020 год			2021 год			На 1 августа 2022 года		
План (тыс. руб.)	Факт (тыс. руб.)	Число случаев	План (тыс. руб.)	Факт (тыс. руб.)	Число случаев	План (тыс. руб.)	Факт (тыс. руб.)	Число случаев
1 159 749,4	25,1	24	1 183 297,4	194,1	86	503,7	329	

Доля денежных средств, использованных на выявление ЗНО (%)

2020 год	2021 год	На 1 августа 2022 года
0,002	0,016	0,3

Прогнозируемые цифры впервые выявленной онкологической патологии на 2022 г. составили 83 тыс. случаев. Но на 1 августа выявлено только 329 таких больных, а в 2020–2021 гг. и того меньше — лишь 24 и 86 случаев соответственно. Для выполнения плана в 2022 году не хватило обнаружения 82 671 пациента. Всего-то навсего! Теперь понятно, почему процент использования стимулирующих средств за выявление ЗНО в течение этих трех лет составил всего 0,002, 0,016 и 0,3 % соответственно. Интересно, что, например, на 2022 год было запланировано выделение средств в объеме 155 млн руб., а использовано лишь около полумиллиона. Соответственно, и план по выявлению ЗНО на 2022 г. не был выполнен, хотя бы потому что в 63 регионах при проведении диспансеризации и медосмотров не выявили впервые ни одного случая онкологического заболевания.

Согласно приведенному мной документу Счетной палаты, расчетно-прогнозное число впервые выявленных случаев ЗНО в 2023–2025 гг. в России составит около 96 000 (32 000 в год).

Кто-то (госслужащий Минздрава РФ или целый коллектив) такой прогноз составил. И чем же, интересно узнать, он руководствовался? Если фактическое выявление больных ЗНО в 2020–2022 гг. составляло доли процента, откуда в 2023 году возьмутся 32 тыс. выявленных случаев?!

Счетная палата, проанализировавшая по данным территориальных фондов ОМС причины удручающе низкого использования целевых денежных средств на первичное выявление ЗНО, пришла к заключению, что “медицинские работники не заинтересованы в выполнении дополнительной работы за получение выплаты в размере 250 рублей

за каждый выявленный случай онкологического заболевания”. Да и такую выплату получить непросто. Оказывается, “реестры счетов на оплату, предоставляемые медицинскими организациями, не соответствуют требованиям порядка и условий осуществления денежных выплат стимулирующего характера медицинским работникам за выявление онкологических заболеваний в ходе проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров населения”.

Итак, причины недостаточного использования денежных средств и недостижения поставленных целей Счетной палатой выявлены. Но кто же должен их устранить, чтобы в 2023 году было наконец впервые выявлено 32 тыс. случаев онкологической патологии? И почему Татьяна Владимировна не обозначила данную проблему и не предложила механизмы исправления катастрофической ситуации? Разве за это отвечают региональные министерства и бюджетные управления здравоохранения, а не Минздрав России?»

Кроме уже зафиксированных в приказе №707н трех специальностей (акушерство и гинекология, терапия и хирургия) в проекте значатся гематология, колопроктология, нейрохирургия, общая врачебная практика (семейная медицина), оториноларингология, офтальмология, урология и челюстно-лицевая хирургия. В Минздраве полагают, что таким образом удастся сократить кадровый дефицит в первичном онкологическом звене. Но, прежде чем переqualificироваться и приступить к работе химиотерапевтом либо хирургом-онкологом, специалист должен отработать не менее пяти лет в стационаре — например, терапевтом, акушером-гинекологом, хирургом, урологом, гематологом или на других позициях.

ВЫПУСК УВЕЛИЧИЛСЯ

Чтобы сократить кадровый дефицит, нужно увеличить выпуск онкологов в соответствующих ординатурах. С этой целью с 2019 по 2022 г. число организаций Минздрава РФ, реализующих программы ординатуры по онкологии для взрослых, увеличили с 52 до 56, а по детской онкологии — с 10 до 13. В то же время контрольные цифры приема (КЦП) в ординатуру для целевых абитуриентов, устанавливаемые на основании заявлений о потребности медицинских организаций государственной и муниципальной системы здравоохранения, с 2019 по 2022 г. возросли с 400 до 875 и с 35 до 85 мест соответственно. В итоге выпуск сертифицированных онкологов увеличился на 42 %. В 2022 г. всего в стране за счет федерального бюджета (по целевым направлениям) подготовлено 383 онколога для взрослых и еще 167 онкологов, принятых в ординатуру по договорам с физическими и юридическими лицами, то есть за собственные деньги или за счет негосударственных организаций. Для детских же онкологов эти цифры составили 14 и 1 соответственно.

Большая разница между КЦП и реальным выпуском из ординатуры онкологов, сдавших выпускные экзамены и получивших свидетельство об аккредитации специалиста (а значит, и допуск к работе), образуется из-за того, что немало мест в целевой ординатуре попросту сгорает. Так происходит, во-первых, потому что бюджетные медицинские организации не подали заявки на эти места, а во-вторых, потому что далеко не все ординаторы успешно проходят итоговую аттестацию по специальности.

Роман Кириллов, к.м.н.

АБВ
ПРЕСС

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО —
СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

abvpress.ru
medvedomosti.media
netoncology.ru

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

ГАЗЕТЫ

ЖУРНАЛЫ

Урология сегодня

Онкология Сегодня

ОНКОУРОЛОГИЯ

ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

Российский Биотерапевтический Журнал

ОНКО ПАТОЛОГИЯ

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

Акушерство и гинекология

Невро-мышечные БОЛЕЗНИ

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

НЕЙРОХИРУРГИЯ

САРКОМЫ

Тазовая хирургия и онкология

ПЕДИАТРИЯ СЕГОДНЯ

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ

Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

КЛИНИЦИСТ

MD-ONCO

Московская Эндокринология СЕГОДНЯ

Гастроэнтерология СЕГОДНЯ

СА

КЛИНИЦИСТ

КЛИНИЦИСТ

КЛИНИЦИСТ

A Cancer Journal for Clinicians. Русское издание

Реклама

iOS

Новая эра обезболивания в онкологической практике

Хроническая боль — один из наиболее распространенных и неприятных симптомов у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО), частота ее встречаемости по мере прогрессирования основного заболевания увеличивается до 90 %. Хроническая боль подобного рода часто имеет смешанный характер — с ноцицептивным, невропатическим и висцеральным компонентами, что осложняет обезболивание. Болевой синдром значительно снижает качество жизни пациентов, отрицательно влияет на их психосоциальную сферу, ограничивает повседневную и профессиональную активность.

Екатерина Геннадьевна ДЕМЬЯНОВСКАЯ

К.м.н., доцент кафедры неврологии ФГБУ «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, член Ассоциации междисциплинарной медицины



ЛЕСТНИЦА ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Фармакологические методы обезболивания при ЗНО включают назначение лекарственных препаратов (ЛП) различных групп согласно «лестнице обезболивания», предложенной в 1986 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Это опиоидные анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), комбинированные ЛП, кортикостероиды, противосудорожные и психофармакологические средства (антидепрессанты, нейролептики, транквилизаторы и др.). Тем не менее исследования показывают, что более половины (63 %) пациентов с умеренной или тяжелой болью при ЗНО продолжают испытывать ее, несмотря на прием анальгетиков. Это значит, что во многих случаях купирование боли при ЗНО оказывается недостаточным, а назначаемые схемы обезболивания — неоптимальными.

Многим пациентам с болью, связанной со ЗНО, назначают опиоидные препараты. Однако их применение сопряжено с известными бюрократическими и юридическими сложностями, опиоидофобией среди врачей и больных, высоким риском развития целого ряда нежелательных явлений (НЯ), среди которых запоры, тошнота, сонливость, снижение когнитивных функций, повышенная утомляемость и риск потери равновесия (падений), а также иммуносупрессия. Существует обширный клинический опыт применения сильных опиоидных анальгетиков при ЗНО, причем препаратом выбора для купирования умеренной или сильной боли в подобных случаях считается морфин. Его прием также связан с высокой частотой развития НЯ, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ

Большое значение имеет способ введения обезболивающего лекарственного вещества в организм. Согласно рекомендациям ВОЗ, при боли, связанной со ЗНО, необходимо отдавать предпочтение применению неинвазивных форм ЛП. Однако на практике назначение пероральных препаратов невозможно или крайне затруднено у пациентов с дисфагией, неконтролируемой рвотой или обструкцией ЖКТ, а также при когнитивном дефиците и сонливости. Еще одна большая проблема — орофациальная боль при новообразованиях головы и шеи, которая возникает или усиливается на разных этапах противоопухолевой терапии. Причиной значительного снижения биодоступности пероральных препаратов может быть и предшествующее оперативное вмешательство на органах ЖКТ. К тому же далеко не все способы парентерального введения анальгетиков можно считать оптимальными. Так,

абсорбция через кожу активного вещества из трансдермальных терапевтических систем с опиоидами (например, с фентанилом) значительно снижается у пациентов с кахексией, пожилых, больных с выраженной потливостью или при высокой температуре окружающего воздуха. В качестве оптимального решения многие специалисты склоняются к подкожному введению анальгетиков как наименее травматичному и наиболее простому, позволяющему пациентам вести привычный образ жизни, не затрудняя их мобильность, по аналогии с больными сахарным диабетом, которые постоянно получают инъекции инсулина.

Высокое таргетное сродство Тафалгина к $\mu 1$ -рецепторам минимизирует характерные для опиоидов нежелательные явления из-за влияния на другие типы рецепторов. А быстрота реализации анальгетического эффекта при подкожном введении особенно актуальна при прорывной боли

У подкожного введения есть еще одно преимущество — быстрота реализации анальгетического эффекта, что особенно актуально при прорывной боли (временном резком спонтанном или эпизодическом усилении боли на фоне приема препаратов в пролонгированных формах). На фоне стабильной опиоидной терапии в режиме, позволяющем контролировать или удерживать на низком уровне постоянную боль, у 20–70 % онкологических пациентов могут возникать эпизоды сильной боли, которая по своему генезу является смешанной (например, ноцицептивной и невропатической). По интенсивности прорывная боль бывает умеренной или тяжелой, каждый эпизод длится от 15 минут до нескольких часов, значительно ухудшая физическое и психическое состояние, нарушая сон, ежедневную активность и в итоге способствуя снижению качества жизни пациентов. Препарат против прорывной боли должен обладать быстрым началом действия (от 5 до 15 мин) и выраженной эффективностью в терапевтическом окне от 15 минут до 1–2 часов. Кроме того, такому ЛП положено иметь хороший профиль безопасности и хорошо сочетаться с опиоидами для базовой терапии.

ВЕКТОР РАЗВИТИЯ

Сейчас ведется поиск новых терапевтических опций, учитывающих потребности и особенности пациентов со ЗНО. Речь идет о молекулах с выраженным антиноцицептивным действием, не вызывающих лекарственной зависимости, минимально ассоциированных с НЯ, характерными для опиоидов, и при этом представляющих собой сопоставимую альтернативу ЛП, которые широко применяются для обезболивания при ЗНО. Одним из перспективных направлений считается обезболивание с помощью пептидных препаратов — уникального в своем роде класса фармацевтических соединений. Пептиды играют роль внутренних сигнальных молекул для многих физиологических функций, создавая возможность терапев-

тического вмешательства, имитирующего естественные регуляторные механизмы, одним из которых является антиноцицепция.

Антиноцицептивный эффект морфина реализуется путем влияния на μ -опиоидные рецепторы, имеющие два подтипа — $\mu 1$ и $\mu 2$. Стимуляция $\mu 1$ вызывает супраспинальную, а эффекты $\mu 2$ — спинальную анальгезию, а также эйфорию, угнетение дыхания, миоз, ослабление перистальтики ЖКТ и тому подобные НЯ, характерные для морфина. Таким образом, оптимальный вариант действия анальгетика состоит в селективном влиянии на $\mu 1$ -рецепторы, обеспечивающем обезбо-

опиоидным рецепторам позволили достичь крайне высокой активности действующего вещества препарата и продемонстрировать благоприятный профиль его безопасности. В частности, минимизировано влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, обеспечено отсутствие эйфоризирующего действия, физического и психологического привыкания. Препарат характеризуется низким наркотическим потенциалом даже при длительном применении. Благодаря пептидному строению активной молекулы Тафалгин не кумулируется в организме, не нарушает физиологическую десенситизацию и регенерацию функционирования рецепторов после их активации, вследствие чего не вызывает развития толерантности к его обезболивающему действию при повторных введениях.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА

В ходе изучения и применения Тафалгина накоплены обширные достоверные данные, подтверждающие эффективность и безопасность препарата. На доклиническом этапе исследования *in vitro* в тестах на культурах клеток с рекомбинантными рецепторами продемонстрировали аффинность препарата в отношении $\mu 1$ -рецепторов, при этом сродство к другим рецепторам оказалось ниже минимум на три порядка. Также было подтверждено, что Тафалгин служит антагонистом кальциевых каналов N-типа.

В доклинических экспериментах показано, что после введения препарата в кровь крыс его содержание определяется на протяжении 4 часов. Период полуэлиминации составляет 0,85 часа, биодоступность — 82,16 %. При этом метаболиты в биоматериале не обнаруживаются, как и исходное вещество в моче и кале. В опытах на бодрствующих лабораторных животных (крысы, морские свинки) Тафалгин не влиял на состояние их кардиопульмональной системы. ЛД₅₀ (средняя доза вещества, вызывающая гибель половины членов испытуемой группы) при подкожном введении составила: для самцов мышей — 266 ± 66 мг/кг, для самок — 186 ± 35 мг/кг. Подкожное введение в течение 45 дней в суммарных дозах 45,0 и 22,5 мг/кг крысам обоего пола не вызвало патологических изменений во внутренних органах. Местнораздражающего действия также не выявлено.

Суммарная доза 562,5 мг/кг у собак (превышает предполагаемую терапевтическую дозу более чем в 4500 раз) приводит к появлению отдельных дистрофических изменений в печени и очаговых изменений нервных клеток головного мозга. Летальных случаев среди животных не зарегистрировано. В тестах по отдергиванию хвоста от теплового воздействия показано прямое дозозависимое анальгетическое действие Тафалгина при однократном подкожном введении в диапазоне доз от 0,1 до 5 мг/кг массы тела животного. Наиболее выраженный анальгетический эффект, превосходящий таковой при использовании морфина гидрохлорида, зарегистрирован при введении Тафалгина крысам в дозе 4,5 мг/кг.

В ходе предрегистрационных исследований проведена полная программа изучения фармакокинетики, эффективности и безопасности Тафалгина при участии здоровых добровольцев и профильных пациентов. Все проведенные исследования соответствовали международным правилам Good Clinical Practice (GCP). Клиническое исследование (КИ) I фазы представляло собой открытое нерандомизированное КИ безопасности, переносимости и фармакокинетики различных доз препарата Тафалгин (раствор для подкожного введения) у здоровых добровольцев с включением 39 участников. Продемонстрированы хорошие безопасность и переносимость различных доз Тафалгина при однократном подкожном введении здоровым добровольцам. В ходе эскалации достигнута максимальная доза препарата 7 мг, при этом не зарегистрировано ни одного случая дозолимитирующей токсичности. Максимальная концентрация ЛП в крови достигалась уже через 30 минут после его введения, активное вещество распределялось не только в кровяном русле, но и в периферических тканях. Приблизительно за 15 часов препарат полностью выводился из системного кровотока. Участвовавшие в КИ врачи оценили переносимость Тафалгина всеми добровольцами как «хорошую» или «отличную».

Клиническим исследованием II фазы стало открытое многоцентровое рандомизированное исследование эффективности, безопасности и фармакокинетических параметров препарата Тафалгин (раствор для подкожного введения) у пациентов с болевым синдромом, вызванным ЗНО. В нем приняли участие 42 таких пациента от 41 года до 70 лет, у 85,71 % из них были сопутствующие заболевания (вне обострения). Изучались и сравнивались обезболивающее действие Тафалгина и морфина. Все участники достигли достаточного обезболивающего эф-

фекта на фоне применения Тафалгина (данный параметр был первичной конечной точкой исследования). Было показано, что даже минимальная исследованная разовая доза Тафалгина (2 мг) при средней суточной дозе в подгруппе на 10-е сутки 8,33 мг была достаточно эффективна. Таким образом, Тафалгин контролировал выраженность болевых ощущений так же хорошо, как и морфин. Эффект Тафалгина не уступал морфину, и даже минимальная его доза 2 мг оказывала достаточный обезболивающий эффект. При оценке безопасности оказалось, что Тафалгин не только не вызывал опиоид-ассоциированных НЯ, но и способствовал их снижению у пациентов, получавших ранее морфин.

Из-за пептидного строения активной молекулы Тафалгин не кумулируется в организме, не нарушает физиологическую десенсибилизацию и регенерацию рецепторов после их активации, а также не вызывает толерантности к его обезболивающему действию при повторных введениях

Таким образом, согласно результатам КИ II фазы, применение Тафалгина (раствор для подкожного введения) при приемлемом профиле безопасности позволило на протяжении всего испытания сохранить достаточный уровень обезболивания, сопоставимый с таковым при подкожном введении раствора морфина. Кроме того, перевод пациентов на Тафалгин помог снизить частоту типичных НЯ, вызванных приемом опиоидов. В рамках исследований I и II фазы установлены важнейшие характеристики Тафалгина: быстрая абсорбция при подкожном введении (менее 30 мин), обеспечивающая скорое развитие клинического эффекта, отсутствие кумуляции в организме, эквиваналь-

гетический потенциал препарата (1:3 относительно морфина).

В качестве результатов исследования III фазы представлены данные открытого сравнительного многоцентрового рандомизированного исследования по изучению эффективности и безопасности препарата Тафалгин (раствор для подкожного введения) у пациентов с болевым синдромом, вызванным ЗНО. В нем участвовали 179 пациентов от 18 до 80 лет включительно из пяти клинических центров нашей страны. Первичной конечной точкой эффективности была частота сохранения ответа на обезболивающую терапию к 28-му дню. Показано, что обезболивающая активность Тафалгина

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Итак, по данным исследований, Тафалгин доказал не меньшую эффективность, но значительно лучший профиль безопасности по сравнению с морфином, а также возможность повышения безопасности терапии у пациентов, ранее получавших морфин. Препарат может применяться для лечения выраженной и умеренной боли, в том числе при ЗНО, у пациентов с длительным прогнозом жизни. Тафалгин используют, когда необходимо избежать риска физического и психологического привыкания, а также воздействия на трансформацию химиотерапевтических препаратов в печени и почках, при неэффективности и/или достижении максимальных режимов дозирования НПВП, трамадола, тапентадола.

Также Тафалгин может стать решением проблемы обезболивания у пациентов с орофациальной болью (мукозитом, опухолями ротоглотки и др.), которые не в состоянии принимать пероральные анальгетики. Тафалгин может применяться, когда трансдермальные терапевтические системы (ТТС) с содержанием фентанила недостаточно эффективны или не могут быть использованы (кахексия, гипертермия, гипергидроз, аллергия на ТТС, синдром гиперкортицизма, у пациентов преклонного возраста, когда затруднена диффузия действующего вещества из ТТС через кожу). Кроме того, препарат может быть показан при плохой переносимости опиоидных анальгетиков. Для клиницистов, пациентов и их родственников весьма удобно, что Тафалгин не подлежит предметно-количественному учету, что упрощает порядок выписки рецепта и получения препарата.

Список литературы находится в редакции

Тафалгин®

КЛЮЧ К ОБЕЗБОЛИВАНИЮ

Первый и единственный* пептидный препарат из группы «прочие анальгетики» для лечения выраженной и умеренной боли, в том числе при злокачественных новообразованиях.



▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения

Регистрационный номер АП-№(001039)-(PF-RU) от 19.07.2022.

Торговое наименование: Тафалгин®.

Действующее вещество: тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида.

Лекарственная форма: Раствор для подкожного введения.

Фармакотерапевтическая группа: прочие анальгетики и антипиретики. Код АТХ: N02BG.

Показания к применению: Тафалгин показан к применению у взрослых, болевой синдром средней и сильной интенсивности, в том числе при злокачественных новообразованиях.

Противопоказания: гиперчувствительность к Тафалгину или к любому из вспомогательных веществ (натрия хлорид, маннитол, глицин, натрия ацетат тригидрат, уксусная кислота ледяная, вода для инъекций), острая интоксикация препаратами центрального действия: анальгетики, психотропные препараты, алкогольная интоксикация, беременность, период грудного вскармливания.

Режим дозирования: Оптимальным режимом дозирования является введение препарата Тафалгин по 4 мг 2-3 раза в сутки. Разовая доза свыше 7 мг и суточная доза свыше 42 мг не назначалась, поэтому не рекомендуется применять препарат в таких дозах.

Способ применения: подкожно (п/к). Препарат нельзя вводить внутримышечно и внутривенно!

Особые указания и меры предосторожности при применении: с осторожностью: наличие или подозрение на паралистическую кишечную непроходимость, бронхиальная астма, склонность к бронхоспазму, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность III-IV степени по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов (NYHA); дети: детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность у детей не установлены).

Нежелательные реакции: Резюме профиля безопасности — на основании трех проведенных клинических исследований было выявлено, что наиболее часто встречающимися нежелательными реакциями были астения, сонливость, сухость во рту, головокружение и гипестезия. Все нежелательные явления, как правило, имели легкую или среднюю степень выраженности.

Частые нежелательные реакции (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$): гипестезия, головная боль, головокружение, дискомфорт в голове, периферическая нейропатия, парестезия, седативное состояние, сонливость, чувство жжения, гиперемия глаз, нарушение со стороны век, тахикардия, гипертония, одышка, запор, рвота, сухость во рту, тошнота, зуд, дискомфорт в конечностях, мышечная слабость, напряжение мышц, гипертермия, дискомфорт, ощущение жара, чувство дискомфорта в груди, белок в моче, повышение систолического артериального давления, повышение числа эозинофилов, снижение МНО, удлинение активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ), укорочение протромбинового времени.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Данные AUC и C_{max}, полученные в ходе клинических исследований, оказались сходными у пожилых пациентов (60-70 лет), пациентов среднего возраста (43-59 лет) и здоровых добровольцев (18-45 лет). Однако нельзя исключить, что пожилые пациенты могут быть более чувствительны к тафалгину, чем более молодые, поэтому пожилые пациенты должны находиться под наблюдением врача для выявления нежелательных реакций, в этом случае может потребоваться снижение дозы препарата Тафалгин.

Пациенты с почечной недостаточностью

Данные AUC и C_{max} тафалгина, полученные в ходе клинических исследований, сопоставимы у пациентов с различной функциональной активностью почек и здоровых добровольцев с нормальной функцией. Пациенты с почечной недостаточностью, принимающие препарат Тафалгин, должны находиться под наблюдением врача для выявления нежелательных реакций, в этом случае может потребоваться снижение дозы препарата Тафалгин.

Пациенты с печеночной недостаточностью

По результатам, полученным в ходе клинических исследований, у пациентов с нарушениями функции печени при применении препарата Тафалгин не было отмечено высоких AUC и концентрации тафалгина в сыворотке крови по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Пациенты с печеночной недостаточностью, принимающие препарат Тафалгин, должны находиться под наблюдением врача для выявления нежелательных реакций, в этом случае может потребоваться снижение дозы препарата.

Передозировка: симптомы передозировки неизвестны, в ходе исследования при однократном подкожном введении здоровым добровольцам была достигнута максимальная доза препарата 7 мг, при этом не было зарегистрировано случаев дозолимитирующей токсичности. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами: поскольку при применении препарата Тафалгин могут развиваться такие нежелательные реакции как головокружение, головная боль, сонливость, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.



ЗАО «ФармФирма «Сотекс», 115201, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 22, корп. 4, стр. 7
+7 (495) 231-1509, <https://www.sotex.ru>

pharmacovigilance@sotex.ru
«Горячая линия» 8 800 250 48 25
WhatsApp +79153226443

СОБЩИТЬ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ МОЖНО В СЛУЖБУ ФАРМАКОНАДЗОРА ЗАО «ФАРМФИРМЫ «СОТЕКС»

Информация для медицинских и фармацевтических работников

РЕКЛАМА



* Тафалгин - единственный зарегистрированный в России пептидный лекарственный препарат для купирования болевого синдрома средней и сильной степени интенсивности, в том числе при злокачественных новообразованиях, по данным государственного реестра лекарственных средств и единого реестра зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза по состоянию на 08.11.2022.

Химиотерапевтическая кардиотоксичность — не только сердечная недостаточность

«Ранняя диагностика, первичная и вторичная профилактика кардиотоксичности, а также ее коррекция — важные условия улучшения прогноза у онкологических больных», — подчеркнул профессор Ю.А. Васюк в докладе на прошедшем в октябре 2022 года Российском национальном конгрессе кардиологов.

Юрий Александрович ВАСЮК

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заслуженный врач РФ, заслуженный работник высшей школы РФ



ПОЛНЫЙ НАБОР

Кардиотоксичность у онкологических пациентов — чрезвычайно актуальная проблема, поскольку таких больных становится все больше, а их лечение, в том числе инновационными (весьма агрессивными) препаратами, сопряжено с увеличением и без того высокого риска различных сердечно-сосудистых осложнений. Сегодня злокачественные новообразования (ЗНО) — вторая (после сердечно-сосудистых заболеваний, ССЗ) причина смертности в развитых странах. Смертность от ЗНО быстро растет: по данным ВОЗ, в 2015 г. от них умерли 8,2 млн человек, а в 2018 г. — уже 9,6 млн.

Заболееваемость ЗНО в развитых странах также увеличивается быстрыми темпами, что главным образом связано со старением населения. Причем скачок здесь настолько резкий, что за последние два десятилетия темпы прироста этого показателя превысили темп прироста населения. Так, в 2018 г. заболееваемость ЗНО в мире достигла 17 млн человек, при этом 9,8 млн из них нуждались в химиотерапии (ХТ). А в 2020 г. выявлено более 19 млн новых случаев ЗНО. По прогнозам, в 2040 г. страдать ЗНО будут 26 млн человек, а потребность в ХТ возникнет у 15 млн из них. Таким образом, относительное увеличение потребности в противоопухолевой терапии в ближайшие 20 лет составит 53 %. Подобное лечение, включающее ХТ, а также лучевую, таргетную и иммуноонкологическую терапию, позволяет онкологическим больным сохранять жизнь и социальную адаптацию в течение многих лет. Однако применение многих противоопухолевых препаратов ограничено из-за их сердечно-сосудистых осложнений (ССО), называемых кардиотоксичностью.

Когда в 1970-х началось изучение ССО, под этим термином подразумевалось только индуцированное ХТ снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) с появлением симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН). Сегодня это понятие расширилось за счет многих других ССО, вызываемых уже не только ХТ, но и остальными видами противоопухолевого лечения, и включает ишемическую болезнь сердца (ИБС), артериальную или легочную гипертензию, инсульты, перикардиты, поражение клапанного аппарата, аритмии, тромбозы и тромбоэмболии, атеросклеротические и неатеросклеротические поражения периферических артерий нижних конечностей, то есть почти полный набор всех известных органических заболеваний сердечно-сосудистой системы.

ДВЕ СТОРОНЫ МЕДАЛИ

Все кардиотоксические расстройства крайне неблагоприятно влияют на прогноз онкологических больных. Например, в 2019 г. заболееваемость ЗНО в РФ составила 640 тыс. человек.

У 44 % из них была выявлена II–III стадия ЗНО, когда необходима лекарственная терапия. Большинство больных (70 %) получали ХТ. При этом ССО, обусловленные кардиотоксичностью, развивались в 48 % случаев, то есть почти у половины онкобольных. Кардиотоксичностью обладают все классы противоопухолевых препаратов и подавляющее большинство их представителей. Причем внутри одного класса она заметно отличается для разных средств. Поэтому, к сожалению, нельзя сказать, что противоопухолевые лекарства предыдущих классов были очень токсичны, зато новые генно-инженерные препараты намного безопаснее. Так, таргетный препарат — ингибитор тирозинкиназы сунитиниб вызывает ССО в 10–28 %, а подобный же ингибитор лапатиниб — в 0,2–3 % случаев. До 48 % больных, получающих химиотерапевтический препарат доксорубин, страдают от кардиотоксичности. А на фоне ХТ доцетакселом число таких случаев не превышает 8 %.

Лекарственная терапия ЗНО становится все более разнообразной и эффективной, но это лишь одна сторона медали. Есть, увы, и другая. Неизбежно все больше онкологических больных подвергаются токсическому воздействию противоопухолевых препаратов. Не в последнюю очередь поэтому все выше становится смертность таких пациентов, не связанная непосредственно с развитием опухоли. С 2009 по 2017 г. она возросла на 30 % (от 16,4 % в 2009 г. до 21,4 % в 2017 г.). Согласно более позднему 7-летнему наблюдению за 1,8 тыс. пациентов с разными опухолями, ССО стали причиной смерти 33 % онкологических больных, а непосредственно ЗНО — 51 % пациентов.

Особая опасность кардиотоксичности, как и сложность борьбы с ней, связана с тем, что большинство противоопухолевых препаратов оказывают сразу несколько токсических эффектов на сердце. Например, фибрилляцию предсердий вызывают алкилирующие агенты, антрациклины, ингибиторы тирозинкиназы (ИТК). Но те же антрациклины и ИТК приводят к удлинению интервала QTc. Аналогичный побочный эффект оказывают ингибиторы BRAF и ингибиторы CDK4/6. К артериальной гипертензии приводят также ИТК, ингибиторы mTOR и антимаболиты, например децитабин. В то же время ИБС у онкологических больных развивается при назначении флюоропиримидинов, соединений платины, таксанов, ингибиторов VEGF, эпопозида и блеомицина, а другие кардиотоксические эффекты у этих препаратов встречаются заметно реже.

МОЗАИКА ПОРАЖЕНИЙ

Наиболее частые и серьезные сердечно-сосудистые осложнения противоопухолевого лечения, приводящие к необратимым последствиям и росту смертности больных, — это дисфункция миокарда и сердечная недостаточность. Выделяют два классических типа наиболее опасной кардиотоксичности. Первый — это необратимая кардиотоксичность, в основном связанная с применением антрациклинов, второй — обратимая, но также жизнеугрожающая, например, поражение сердца при использовании трастузумаба. При кардиотоксичности первого

базовые документы

Перечень наиболее часто встречающихся кардиотоксических осложнений на фоне лечения более чем шестьюдесятью противоопухолевыми средствами, а также алгоритмы первичной и вторичной профилактики, диагностики и лечения основных видов сердечно-сосудистых осложнений (дисфункции ЛЖ, артериальной и легочной гипертензии, ИБС, аритмий, венозных и артериальных тромбозов, ассоциированных со ЗНО, миокардитов, заболеваний перикарда и некоторых других ССЗ) содержатся в двух документах, разработанных на базе самых последних российских рекомендаций:

- «Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии». (Руководители группы Васюк Ю.А. и Гендлин Г.Е.). Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4703.
- «Практические рекомендации по коррекции сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Злокачественные опухоли». Вишня М.В. и соавт. Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021 (том 11):41.

типа происходит прогрессирующее ремоделирование миокарда и как отдаленное последствие — повреждение кардиомиоцитов с развитием кардиомиопатии.

Однако такое деление достаточно условно. Ведь в значительной степени результат зависит от того, насколько рано выявлены изменения и начато лечение ССО. Серьезнейшая трудность борьбы с кардиотоксичностью еще и в том, что онкологические пациенты часто получают несколько противоопухолевых препаратов и вдобавок лучевую терапию. В итоге кардиотоксический эффект происходит при

взаимоусиливающем взаимодействии различных методов противоопухолевого лечения. Тогда образуется сложнейшая мозаика поражений сердца и сосудов, и кардиолог вынужден бороться не с каждым из них, а прежде всего с наиболее жизнеугрожающим. И так, в борьбе с кардиотоксичностью существует множество проблем, а сами ССО столь опасны, что, казалось бы, кардиолог при их коррекции чаще всего должен терпеть неудачу. На самом же деле в наши дни такая коррекция оказывается все более успешной — прежде всего потому, что становится все более действенной профилактика кардиотоксичности.

УЧИМСЯ ПРЕДУПРЕЖДАТЬ

Согласно рекомендациям рабочей группы по кардиоонкологии Европейского общества кардиологов и Международного общества кардиоонкологов, профилактика кардиотоксичности включает два обязательных этапа. На первом, еще до начала лечения ЗНО, каждому пациенту должна быть проведена оценка исходного риска сердечно-сосудистой токсичности и по ее результатам заполнен чек-лист для определения базового сердечно-сосудистого риска. При этом необходимо учитывать как медицинские факторы риска ССЗ, так и связанные с образом жизни, а также имеющиеся кардиологические болезни и анамнез противоопухолевой терапии, если она уже проводилась ранее.

Обязательно измеряется артериальное давление, выполняются эхо- и электрокардиография в 12 отведениях с расчетом интервала QT. Среди лабораторных показателей наиболее специфическими для раннего выявления дисфункции ЛЖ и сердечной недостаточности считаются определение уровня предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), мозгового натрийуретического пептида (BNP) и высокочувствительного тропо-

ТАБЛИЦА 1. Стратификация факторов риска кардиотоксичности при терапии антрациклинами

Фактор риска (ФР)	Уровень опасности ФР	Уровень доказательности
При наличии ХСН или ДКМП	Очень высокий	В
Предшествующий тяжелый клапанный порок сердца	Высокий	С
Перенесенный ИМ и/или реваскуляризация	Высокий	С
Стабильная стенокардия	Высокий	С
Исходная ФВЛЖ менее 50 %	Высокий	В
Исходная ФВЛЖ 50–54 %	Промежуточный	С
Исходно повышенный уровень тропонина	Промежуточный	С
Исходно повышенный уровень NT-proBNP или BNP	Промежуточный	С
Возраст выше 80 лет	Высокий	В
Возраст 65–79 лет	Промежуточный	В
Артериальная гипертензия	Промежуточный	В
Сахарный диабет	Промежуточный	С
Хроническая болезнь почек	Промежуточный	С
Предшествующее лечение антрациклинами	Высокий	В
Предшествующая лучевая терапия	Высокий	С
Предшествующая противоопухолевая терапия без антрациклинов	Промежуточный	С
Длительный анамнез табакокурения	Промежуточный	С
Ожирение с индексом массы тела свыше 30 кг/м ²	Промежуточный	С

ТАБЛИЦА 2. Медикаментозная профилактика ССО в зависимости от риска развития кардиотоксичности

Риск	Рекомендации
Очень высокий	Начать с иАПФ/БРА, карведилола, статинов в низких дозах за одну неделю до химиотерапии. На ее фоне при стабильном состоянии титровать по переносимости
Высокий	Начать с иАПФ/БРА, карведилола и (или) статинов
Промежуточный	Обсудить риски и преимущества медикаментозной профилактики
Низкий	Только мониторинг

ТАБЛИЦА 3. Мониторинг пациентов в зависимости от риска развития кардиотоксичности

Риск	Рекомендации
Очень высокий	ЭхоКГ с оценкой деформации миокарда ЛЖ перед началом химиотерапии, перед каждым последующим курсом, в конце лечения, на 3-й, 6-й и 12-й месяц после него. Желательны выполнение ЭКГ, оценка уровня тропонина и ЭхоКГ во время химиотерапии
Высокий	ЭхоКГ с оценкой деформации миокарда ЛЖ после каждого третьего курса химиотерапии, в конце лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после него
Промежуточный	ЭхоКГ с оценкой деформации миокарда ЛЖ в середине и конце лечения, через 3 и 12 месяцев после него. Желательно выполнение ЭКГ, сТп и ЭхоКГ во время химиотерапии
Низкий	По возможности ЭхоКГ с оценкой деформации миокарда ЛЖ и (или) ЭКГ, оценка уровня тропонина и ЭхоКГ во время химиотерапии

нина I (HsTpi). Обязательны биохимический анализ крови с липидным спектром, показателями глюкозы, HbA1c, креатинина (с расчетом его клиренса и/или скорости клубочковой фильтрации), калия, натрия, аспартат- и аланин-аминотрансфераз, креатинкиназы.

При минимальном риске кардиотоксичности планируемого лечения — например, если у онкобольного выявилось только подозрение на какое-то сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ), необходима консультация кардиолога. При среднем риске (наличии неконтролируемых факторов риска ССЗ или уже существующем заболевании) требуется активный контроль таких факторов и течения кардиологической патологии. При наивысшем риске (ХСН с деформацией ЛЖ, при которой кардиотоксичность ХТ может значительно ускорить прогрессирование сердечной недостаточности) лечение ЗНО может начинаться только после совместной разработки онкологом и кардиологом оптимальной стратегии профилактики кардиотоксичности и выбора наиболее безопасных противоопухолевых препаратов.

Затем начинается второй этап профилактики. Независимо от того, какая степень базового риска была определена по чек-листу, индивидуальная степень риска кардиотоксичности рассчитывается заново для каждого больного в зависимости, во-первых, от различных показателей его состояния, а во-вторых, от того, какой препарат ему назначил онколог. Эксперты рабочей группы по кардиоонкологии Европейского общества кардиологов совместно с Международным обществом кардиоонкологов предложили в 2020 году свою стратификацию факторов риска кардиотоксичности для наиболее распространенных противоопухолевых лекарств. Пример подобной стратификации для антрациклинов приводится в табл. 1.

Риск кардиотоксичности менее 2 % считается низким, 2–9 % — промежуточным, 10–19 % — высоким, 20 % и выше — очень высоким. В зависимости от того, к какой группе риска отнесен пациент, лекарственная профилактика будет проводиться разными средствами (табл. 2).

Приведенная таблица значительно упрощена и отражает только самые общие профилактические алгоритмы. Уже разработаны и применяются методы специализированной профилактики для пациентов, страдающих на момент постановки онкологического диагноза, например, ХСН, гипертонией или ИБС, тромбоэмболией или перикардитом. Динамическое наблюдение кардиологом онкобольного, как и профилактика кардиотоксичности, должны проводиться индивидуализированно — с разной интенсивностью в зависимости от степени риска, определенной для данного больного

(табл. 3). Мониторинг пациентов из групп высокого и очень высокого риска следует проводить пожизненно.

КАК ПОСТАВИТЬ ДИАГНОЗ

Самое частое, опасное и наиболее изученное проявление кардиотоксичности — это ХСН с ее основным симптомом в виде дисфункции миокарда. В 2014 году экспертами Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации кардиоваскулярной визуализации принят консенсус по алгоритму диагностики и постановки самого диагноза «кардиотоксичность». Речь о ней идет при уменьшении ФВ ЛЖ более чем на 10 % или до уровня ниже 53 % (нормального референсного значения для 2D ЭхоКГ), подтвержденного повторными измерениями через 2–3 недели после первого исследования, выявившего начальное снижение ФВ ЛЖ. Деформация миокарда может быть измерена с помощью тканевого доплера или 2D Speckle-tracking ЭхоКГ. Последний метод предпочтительнее из-за отсутствия зависимости от угла наклона луча. Оптимальный параметр раннего выявления субклинической дисфункции — глобальная продольная деформация (GLS). Ее снижение более чем на 15 % от исходного показателя принято считать значимым, а менее 8 % — незначимым. При недостаточной информативности ЭхоКГ назначаются магниторезонансная томография сердца и равновесная изотопная вентрикулография. Эти методы обследования широко используются в европейских странах. В России же их применение желательно, но не является обязательным.

Внедрение в широкую практику современных методов лучевой и лабораторной диагностики химиотерапевтической кардиотоксичности для выявления ранних, еще обратимых расстройств сердечно-сосудистой системы может существенно улучшить прогноз у таких пациентов. Не меньшие надежды связывают с клиническими испытаниями новых кардиологических препаратов для профилактики и лечения кардиотоксичности. Для достижения успехов в разработке единой стратегии профилактики, диагностики и лечения ССО, ассоциированных с противоопухолевой терапией, а также в выборе наиболее рациональной тактики дальнейшего ведения больных необходим комплексный подход при командном взаимодействии кардиолога, онколога-химиотерапевта, радиолога и специалиста по визуализирующим технологиям. Для снижения смертности от кардиологических осложнений важно и создание специализированных кардиоонкологических клиник или отделений в стационарах онкологического профиля.

Александр Рылов, к.м.н.

3 – 8 ИЮЛЯ 2023 ГОДА IX ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ «БЕЛЫЕ НОЧИ 2023»

Площадка Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи» традиционно объединяет специалистов из разных регионов России и зарубежных стран, помогает наладить новые связи, привлечь к сотрудничеству и обмену опытом, технологиями. Убежден, что работа форума внесет значительный вклад в борьбу с онкологическими заболеваниями.



Михаил Альбертович Мурашко,
Министр здравоохранения
Российской Федерации

FORUM-ONCO.RU | EVENT@FORUM-ONCO.RU
ТЕЛ.: +7 (812) 439-95-82



ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА
ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

МЕДИЦИНА | ФИНАНСЫ | ПРАВО



Свидетельство о регистрации ЭЛ № ФС 77 - 82257

- УНИКАЛЬНЫЙ КОНТЕНТ
- ЛУЧШИЕ ЭКСПЕРТЫ
- ОСТРЫЕ СОБЫТИЯ



www.protiv-raka.ru

Ужасы ненашего городка

◀ Окончание, начало на с. 1

из этой суммы, переложив остальную долг на плечи пациента. После почти двухлетнего торга с больницей и страховщиком больному все же удалось минимизировать свою долю в оплате медицинских услуг до 7000 долларов.

ЗАВЫШЕННЫЙ ТАРИФ

Но почему же лекарство стоило так дорого и нельзя ли было его заменить? Увы, оказалось, что пациент не был жертвой ошибки или неким исключением из правил. Дело в том, что цены в США на многие уже весьма старые лекарства неуклонно растут, поскольку производители продлевают патенты и стимулируют продажи с помощью маркетинга. Тот же Лупрон был изобретен в 1973 году, а патент на его версию Депо с замедленным высвобождением расширили лишь в 1989 году, а затем продлили в 2000-х. При этом компания-производитель неуклонно повышала цены на препарат, хотя это был все тот же лейпрорелин, изобретенный в 1973-м: в 2000 году средняя оптовая цена на него в США составляла 1245, а сейчас — 5866 долларов.

Проблема оказалась страноспецифичной: в Великобритании, например, с ее бесплатным медицинским обслуживанием тот же лейпрорелин продается под названием Простар и стоит примерно 260 долларов. Клинике Чикаго Лупрон Депо мог обойтись приблизительно в ту же сумму (по понятным



причинам ее сотрудники закупочных цен не раскрывают), потому что она участвует в федеральной программе, позволяющей больницам, обслуживающим малообеспеченные слои населения, приобретать лекарства с большими скидками.

Но, даже покупая лекарства по льготным ценам, клиники выставляют больным счета по завышенному тарифу, чтобы увеличить доходы. Получал свою долю выгоды и производитель, у которого проблемы из-за политики продаж Лупрон Депо были еще

в 2001-м. После расследования Минюста США компания выплатила 875 миллионов долларов за незаконное стимулирование продаж путем предоставления урологам бесплатных и льготных флаконов препарата, позволяя им брать со страховщика Medicare и пациентов полную стоимость. Судя по этому случаю, потенциальная выгода клиник и компании перевесила потенциальные риски.

КОРЫСТНЫЙ ИНТЕРЕС

А можно было ли назначить пациенту что-то еще? Наверняка любой из отечественных

онкологов навскидку назовет альтернативный вариант для проведения АДТ из того же класса препаратов. Более того, в 2020 году к применению в США был одобрен современный пероральный антагонист гонадотропин-релизинг гормона релуголикс, который можно было бы изначально назначить данному пациенту вместо инъекций лейпрорелина, если бы не одно «но».

В рамках существующей системы больницам в США невыгодно, чтобы пациент принимал таблетки дома, потому что при этом клиника ничего не зарабатывает. А за визит в нее и внутримышечную инъекцию, которая длится несколько секунд, больница совершенно законно выставляет весьма немалую сумму в счете. В результате терапевтические решения зачастую принимаются исходя из финансовых интересов клиники, а не реальной пользы для пациента.

Благодаря активной позиции больной все же был переведен на пероральную терапию релуголиксом: трехмесячный курс в рамках страховки стоил ему всего 216 долларов, а большая часть расходов (более 6000 долларов) покрывалась уже страховой компанией. В общем, никто не совершенен, и об этом нужно помнить, оценивая проблемы отечественной системы здравоохранения.

Подготовила **Ирина Ковалева**

Салон красоты ногтей или соматических мутаций?

Вопрос о безопасности ламп для сушки шеллака (гель-лака) для ногтей при помощи ультрафиолета А (UVA) с длиной волны 365–395 нм поднимался учеными уже не раз, но так и не был решен до конца.

В начале января американские исследователи сообщили, что ультрафиолетовые лампы способны вызывать повреждения ДНК и соматические мутации, чем очень напугали посетительниц салонов красоты.

Но так ли страшен черт, как его малюют?

О ЧЕМ ИДЕТ РЕЧЬ

Шеллак — это природная смола, выделяемая самками насекомых-черевоц семейства *Kerriidae*, паразитирующих на так называемых лаковых деревьях в Индии и странах Юго-Восточной Азии. В период роения черевцы садятся на ветки и поглощают древесный сок, переваривают его и экскретируют смолистое вещество. Сбор корки лака происходит в июне и ноябре. Корку подвергают измельчению, промывке и сушке для получения сыпучей лаковой массы, которую потом расплавляют. Шеллак широко использовали в фотографии, производстве грампластинок, лаков и даже... глазури для конфет и таблеток (пищевая добавка E-904). В шеллак для ногтей добавляют специальный фотоинициатор, который реагирует на ультрафиолет, что приводит к быстрому затвердеванию покрытия. Происходит это путем высвобождения свободных радикалов, инициирующих экзотермические реакции полимеризации, вследствие чего клиенты испытывают ощущение жжения и жара.

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Еще в 2009 году Международное агентство по изучению рака (IARC) признало канцерогенным воздействие ультрафиолетовых устройств с длинноволновым диапазоном излучения UVA (315–400 нм), которые используются в соляриях. Высказывались опа-



сения и по поводу безопасности технологии покрытия ногтей гель-лаком, запущенным в массовое производство в 2010 году, но известным с конца 1970-х. Лет пять назад в научной литературе начали появляться публикации о потенциальных рисках такого маникюра в отношении меланомы и немеланомного рака кожи (НМСК).

При этом одни исследователи пришли к выводу, что бояться нечего: шеллак не вызывает значительного роста риска развития рака кожи в течение всей жизни. Поиск литературы о случаях меланомы и НМСК на тыльной стороне рук и в ногтевых матриксах, проведенный группой американских исследователей в 2019 г. в PubMed и опубликованный в «Журнале клинической и эстетической дерматологии» (официальном издании Амери-

канского онкологического общества) в 2020 г., показал, что гель-маникюр не увеличивает риск развития меланомы и НМСК соответствующей локализации у молодых женщин. Единственные известные случаи были зарегистрированы в 2009 году у двух пациенток старше 40 лет. После нескольких лет гелевого маникюра у них обнаружилась плоскоклеточная карцинома на тыльной стороне рук, но, во-первых, «после» не означает «вследствие», а во-вторых, выборка слишком мала, чтобы быть статистически достоверной.

Авторы других работ утверждают, что излучение ламп для сушки ногтей в 4,2 раза интенсивнее солнечного ультрафиолета и что это не может не вызывать беспокойства. Кроме того, подногтевая меланома обычно диагностируется спустя годы и десятилетия после провоцирующего воздействия, а поскольку шеллак в своем массовом варианте появился не так давно, возможно, мы еще не успели увидеть пациентов с последствиями увлечения подобным маникюром.

Плохо и то, что не существует нормативов предельно допустимых длительности и интенсивности облучения рук в таких лампах. Ученые сходятся во мнении о необходимости дополнительных исследований для оценки канцерогенного воздействия высоких доз

UVA на кожу человека. А до выяснения всех обстоятельств предлагают женщинам перед походом в салон наносить на руки солнцезащитный крем и надевать перчатки без пальцев во время маникюра.

МУТАГЕННАЯ СУШКА

Вопросом безопасности УФ-ламп озаботились и ученые из Высшей медицинской школы Калифорнийского университета в Сан-Диего и Питтсбургского университета (США). Проведя ряд экспериментов, они пришли к выводу, что UVA-лучи таких сушилок обладают цитотоксическим, генотоксическим и мутагенным эффектами. UVA-излучение вызывает окислительное повреждение ДНК, дисфункцию митохондрий и стойкие соматические мутации, напоминающие изменения при меланоме. Результаты данных исследований опубликованы в январском номере научного журнала *Nature Communication* («На связи с природой»). Воздействии УФ-ламп для сушки ногтей изучали *in vitro* на фибробластах эмбриона мыши, а также крайней плоти человека и кератиноцитах эпидермиса взрослых людей. Однократное воздействие излучения ламп для сушки ногтей в течение 20 минут приводило к гибели 20–30% клеток, а при последовательных воздействиях по 20 минут погибло уже 65–70% клеток.

Окончание на с. 12 ▶

**ЛИНПАРЗА® + абиратерон:
1-я линия терапии мКРРПЖ
для пациентов, не получавших
новые антиандрогены¹**

ВОЗМОЖНОСТЬ БОРОТЬСЯ

**Комбинация препарата ЛИНПАРЗА®
с абиратероном в первой линии терапии мКРРПЖ
увеличивает медиану рВБП на 8,6 месяца
по сравнению с монотерапией абиратероном¹**

мКРРПЖ – метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы; рВБП – выживаемость без радиологического прогрессирования.

1. Clarke N et al. Abiraterone and olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *NEJM Evidence*. 2022; doi: 10.1056/EVIDoa2200043.

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Линпарза® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 и 150 мг). Торговое название препарата: Линпарза®; Международное непатентованное название: олапариб; Регистрационный номер: ЛП-005941 от 26.11.2019; Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой; Показания к применению: Рак яичников. Препарат Линпарза® показан для поддерживающей монотерапии впервые выявленного распространенного эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности с мутациями в генах BRCA у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии; поддерживающей монотерапии платиночувствительного рецидива эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию. Препарат Линпарза® в комбинации с бевацизумабом показан для поддерживающей терапии впервые выявленного распространенного эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии в комбинации с бевацизумабом. Рак молочной железы. Препарат Линпарза® показан для адъювантной терапии раннего HER2-негативного рака молочной железы высокого риска у взрослых пациенток с мутациями в генах BRCA, ранее получавших неоадъювантную или адъювантную химиотерапию; монотерапии метастатического HER2-негативного рака молочной железы у взрослых пациенток с герминальными мутациями в генах BRCA, ранее получавших неоадъювантную или адъювантную химиотерапию либо химиотерапию по поводу метастатического заболевания. Аденокарцинома поджелудочной железы. Препарат Линпарза® показан для поддерживающей монотерапии метастатической аденокарциномы поджелудочной железы с герминальными мутациями в генах BRCA у взрослых пациенток, у которых не наблюдалось прогрессирования заболевания на платиносодержащей химиотерапии первой линии. Рак предстательной железы. Препарат Линпарза® показан для монотерапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы с герминальными или соматическими мутациями генов, участвующих в репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации, у пациентов с прогрессированием заболевания после терапии новыми гормональными препаратами. Препарат Линпарза® в комбинации с абиратероном и преднизолоном показан для терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы у взрослых пациентов. Противопоказания: повышенная чувствительность к олапарибу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; беременность и период грудного вскармливания (во время терапии и в течение 1 месяца после последнего приема препарата); нарушение функции почек тяжелой степени; нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по шкале Чайлда — Пью); дети и подростки в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). С осторожностью: совместный прием с мощными индукторами или ингибиторами изоферментов цитохрома CYP3A, нарушение функции почек

средней степени тяжести. **Способ применения и дозы:** препарат Линпарза® доступен в виде таблеток дозировкой 100 мг и 150 мг. Рекомендуемая доза препарата Линпарза® составляет 300 мг (две таблетки по 150 мг) 2 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 600 мг. Таблетки дозировкой 100 мг предназначены для приема в случае необходимости снижения дозы. Информацию по коррекции дозы и дозировке у особых категорий пациентов смотрите в полном варианте инструкции. Рекомендуется выполнить клинический анализ крови до начала терапии, повторять его ежемесячно в течение первых 12 месяцев терапии и далее периодически для мониторинга клинически значимых изменений гематологических параметров во время лечения, которые могут потребовать приостановки терапии или снижения дозы препарата и/или дополнительного лечения. **Побочное действие:** терапия олапарибом обычно сопровождается изменениями лабораторных показателей и/или клиническими симптомами слабой или средней степени тяжести (1-й или 2-й степени по классификации «Общие терминологические критерии нежелательных явлений» (CTCAE)), как правило, не требующими прекращения терапии. Наблюдавшиеся нежелательные реакции 3 и выше степеней CTCAE представлены ниже. Используются следующие определения частоты возникновения нежелательных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$). Со стороны крови и лимфатической системы: анемия – очень часто, нейтропения – часто, лейкопения – часто, тромбоцитопения – часто, лимфопения – часто; со стороны иммунной системы: гиперчувствительность – редко; нарушения метаболизма: снижение аппетита – нечасто; нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение – нечасто; со стороны дыхательной системы, средостения и грудной клетки: кашель – нечасто, одышка – часто; со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота – часто, диарея – нечасто, диспепсия, боль в верхней части живота – редко, стоматит – нечасто; со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь – нечасто, дерматит – редко; общие нарушения: общая слабость (в том числе, астения) – часто; результаты лабораторных и инструментальных исследований: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови – редко; со стороны сосудов: венозная тромбоземболия – часто; доброкачественные, злокачественные и неутонченные новообразования (включая кисты и полипы): миелодиспластический синдром/острый миелолейкоз (МДС/ОМЛ) – нечасто. Профиль безопасности препарата Линпарза® в комбинации с бевацизумабом для терапии рака яичников или в комбинации с абиратероном и преднизолоном для терапии рака предстательной железы соответствовал профилю безопасности каждого из препаратов. **Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата. Дальнейшая информация предоставляется по требованию. Если Вам стало известно о нежелательной реакции при использовании лекарственного препарата компании АстраЗенека, пожалуйста, сообщите эту информацию в медицинский отдел компании. Вы можете написать нам по электронной почте Safety.Russia@astrazeneca.com, заполнить веб-форму <https://aereporting.astrazeneca.com> или связаться с нами по телефону 8 (495) 799-56-99, доб. 2580**

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

Номер материала: LYN-RU-15975 Дата одобрения: 28.02.2023. Дата истечения: 28.02.2025.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»

Российская Федерация, 123112, Москва, 1-й Красногвардейский пр-д, д. 21, стр. 1

Телефон: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98, www.astrazeneca.ru

Салон красоты ногтей или соматических мутаций?

◀ Окончание, начало на с. 10

В уцелевших клетках UVA-излучение вызвало дисфункцию митохондрий, существенно повышало образование активных форм кислорода и, как следствие, маркера оксидативного повреждения ДНК 8-оксо-2'-дезоксигуанозина (8-оксо-dG, окисленное производное дезоксигуанозина). Это соединение является преобладающей формой свободнорадикального повреждения ДНК.

Геномное профилирование выявило высокий уровень стойких соматических мутаций с зависимым от дозы замещением C:G > A:T. Похожие мутационные сигнатуры наблюдаются при плоскоклеточном раке кожи, базалиоме и меланоме. Упомянутые выше случаи развития этих новообразований на тыльной стороне рук любителей салонного маникюра и послужили формальным поводом к исследованию, предпринятому американскими учеными. Они предполагают, что таких случаев в действительности не два, а намного больше, но выявить их при анализе литературы трудно, поскольку локализация меланомы, базалиомы и плоскоклеточного рака кожи в названиях статей и аннотациях, как правило, не указывается.

НЕ ТОРОПИТЕСЬ С ВЫВОДАМИ

Чтобы затвердели гель-лак, база под него и топ-покрытие, приходится несколько раз помещать кисти рук в лампу. В среднем за сеанс кожа каждой руки облучается ультрафиолетом в течение 5 минут. Причем обновлять маникюр с использованием геля лака нужно каждые 4 недели. Такое систематическое мутагенное воздействие на протяжении месяцев и лет может спровоцировать онкогенез. Вот только это не точно, предупреждают авторы исследования. В выводах представленной ими научной публикации указано, что результаты данной работы «не дают прямых доказательств повышенного риска развития злокачественных новообразований у людей». Авторы отмечают, что при лабораторном эксперименте клетки «могут накапливать нефизиологические фоновые мутации, которые будут отличаться от мутаций, обнаруживаемых в нормальной коже человека».

В общем, для прояснения вопроса о канцерогенных лампах необходимы дальнейшие исследования, пока же логично предположить, что шансов заработать меланому гораздо больше при продолжительном загаре на пляже и в солярии, чем при пятиминутной сушке ногтей с помощью УФ-лампы раз в месяц.

Ирина Ковалева

ИЗДАЕТСЯ
С 2013 ГОДА

Актуальная информация от ведущих специалистов о новых достижениях и подходах к диагностике и лечению онкологических заболеваний, о результатах последних исследований, юридические подсказки для коллег

ПОЧЕМУ ГАЗЕТА

- Приближаем науку к читателю!
- Материалы в газетах доступны для восприятия и ориентированы на практических врачей
- Все статьи основаны на научных исследованиях и практическом опыте



ВЫШЛО
50
НОМЕРОВ
ОПУБЛИКОВАНО
БОЛЕЕ
415
СТАТЕЙ

СОДЕРЖАНИЕ

- Алгоритмы диагностики и лечения
- Рекомендации экспертов
- Опыт использования новейших химио- и иммунопрепаратов
- Обзоры клинических исследований
- Дискуссионные вопросы

РАСПРОСТРАНЕНИЕ



Профильные мероприятия и выставки



Мобильное приложение



Электронные рассылки по базе врачей

АРХИВ НОМЕРОВ



www.abvpress.ru
www.medvedomosti.media

НАШИ ЭКСПЕРТЫ

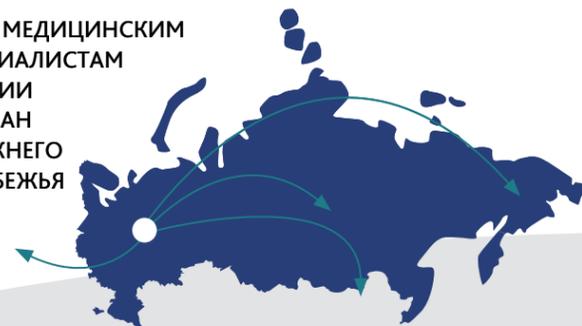
Д.Г. Заридзе | Е.Н. Имянитов
В.Б. Матвеев | Л.Г. Жукова
К.К. Лактионов | С.А. Тюляндин
П.Г. Габай | М.И. Волкова
Д.В. Ковалев | Н.В. Кислов
Д.Л. Строяковский | И.А. Демидова и др.



ФОРМАТ: 280 x 420 мм (А3) | ОБЪЕМ: 12–20 полос | ТИРАЖ: 5 000 экз.
ПЕРИОДИЧНОСТЬ: 6 выпусков в год

ИЗДАНИЕ ДОСТУПНО

ВСЕМ МЕДИЦИНСКИМ СПЕЦИАЛИСТАМ РОССИИ И СТРАН БЛИЖНЕГО ЗАРУБЕЖЬЯ



НАШИ ПАРТНЕРЫ:



БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ



astellas

AstraZeneca



Janssen



PHARMACEUTICAL COMPANIES OF
Johnson & Johnson

Pfizer

vegopharm

MERCK

BICCAD

Pierre Fabre Médicament

- Фонд поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»
- Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи»
- Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии им. Н.Н. Трапезникова
- Международный форум онкологии и радиотерапии
- Международный конгресс Российского общества онкологов

- Российский онкологический конгресс
- Российское общество онкоурологов
- Юридическая компания «Факультет медицинского права»
- Российское общество клинической онкологии
- Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи
- Российское общество онкоматологов
- Противораковое общество России
- Восточно-европейская группа по изучению сарком

8 (499) 929-96-19

info@abvpress.ru

НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО — СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ



Онкология Сегодня
№ 1 (52) 2023

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Генеральный директор: Наумов Леонид Маркович

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Жуков Николай Владимирович
Шеф-редактор: Камолов Б. Ш.

Руководитель проекта:
Строковская О. А.
Выпускающий редактор:
Ковалева И. В.
Ответственный секретарь:
Ширабокова Ю. Ю.
Корректор: Бурд И. Г.
Дизайн и верстка: Степанова Е. В.

Директор по рекламе: Петренко К. Ю.
retrenko@abvpress.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15.
Тел.: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
Типография ООО «Юнион Принт»
Нижний Новгород, Окский съезд, 2К1
Тираж 5000 экз. Заказ № 230376

РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия.
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-52892 от 20.02.2013.

Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.