

ОСТЕОНЕКРОЗ  
ЧЕЛЮСТИ:  
РЕКОМЕНДАЦИИ  
MASCC/ISOO/ASCO  
C.2

СТРАНИЦА  
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ  
RUSSCO  
C.5

ЛЕЧЕНИЕ РАКА  
ЭЛЕКТРИЧЕСТВОМ  
C.7

ОНКОУРОЛОГИЯ  
C.8

ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ  
СИНДРОМЫ  
В ОНКОЛОГИИ  
C.9



# RUSSCO

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО  
КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Официальная газета общества | Выпуск 08 • 2019

## РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ ВСТРЕЧАЕТ НОВОГО ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО ДИРЕКТОРА

Российское общество клинической онкологии встречает нового исполнительного директора. На протяжении 9 лет исполнительным директором RUSSCO был Тимофеев Илья Валерьевич. В настоящее время Илья Валерьевич уходит с поста директора и продолжит свою профессиональную деятельность в исследованиях и разработках (R&D), оставаясь членом Правления и главным редактором Газеты RUSSCO и сайта RosOncoWeb.

По результатам голосования Председателей Региональных отделений, а также Правления RUSSCO большинством выбран новый исполнительный директор

- Карасева Вера Витальевна. Карасева Вера Витальевна является доктором медицинских наук, профессором кафедры онкологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России. Её биография включает следующие периоды:

- 1980 год - окончание Томского Медицинского Института по специальности лечебное дело
- 1980 - 1986 - ординатура и аспирантура по онкологии в Российском Онкологическом Научном Центре РАМН
- 1986 - 2002 - старший научный сотрудник, отделение химиотерапии Томского НИИ онкологии

2002 - 2003 - руководитель отделения гематологии Томской областной клинической больницы  
2003 - 2009 - врач специалист по клиническим исследованиям компании Эли Лилли  
2009 - 2019 - руководитель направления Онкология, медицинский отдел компании Астрафарм  
2006 - настоящее время - профессор кафедры  
Вера Витальевна имеет более 100 печатных работ, является руководителем 6 кандидатских и 2 докторских диссертаций, инициировала несколько крупных российских и международных многоцентровых клинических исследований в онкологии.

Приветствуем Карасеву Веру Витальевну и желаем успехов в Российском обществе клинической онкологии!

## ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ: RUSSCO ПРОВОДИТ ОПРОС СРЕДИ ОНКОЛОГОВ

Развитие онкологической службы стало приоритетным направлением программы здравоохранения на ближайшие годы. Служба получила существенную прибавку в финансировании, особенно в разделе лекарственного обеспечения. От нас ждут повышения эффективности диагностической и лечебной работы, увеличения числа пролеченных больных соответственно современным клиническим рекомендациям, снижения смертности от злокачественных опухолей. Эти амбициозные задачи сегодня решаются существующей онкологической службой, следствием чего отмечается существенное увеличение нагрузки на каждого работника. Поэтому тема профессионального выгорания никого не оставляет равнодушным – ни медицинских работников, ни пациентов, ни их родственников. Правление Российского общества клинической онкологии приняло решение об изучении этого вопроса.

На сайте RosOncoWeb ([www.rosoncoweb.ru](http://www.rosoncoweb.ru)) открыт доступ к анкете, включающей деперсонализированные данные об анкетируемом и сам опроснике. Анкета полностью анонимна. Агрегированные данные мы планируем представить на Российском онкологическом конгрессе – 2019. Прошу заполнить анкету до 20 октября 2019 года

С уважением,  
проф. С.А. Тюляндина,  
председатель Российского общества клинической онкологии (RUSSCO)

## RUSSCO РАСШИРЯЕТ ПРОГРАММУ ТЕСТИРОВАНИЯ ALK/ROS1

По данным Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), в российской популяции транслокация генов ALK встречается в 7-9% случаев EGFR-негативного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). Перестройки гена ROS1 были выявлены у 3% больных. Назначение ингибиторов ALK значительно влияет на продолжительность жизни пациентов в реальной практике. Так, в российском многоцентровом исследовании RUSSCO, опубликованном в Journal of Global Oncology (ASCO), было отмечено двукратное увеличение продолжительности жизни пациентов с перестройками ALK, получавших ингибиторы, по сравнению с химиотерапией – 31 месяц против 15 месяцев соответственно (P<0,0001).

Понимая значимость проблемы, RUSSCO расширяет в рамках программы молекулярно-генетической диагностики тестирование перестроек генов ALK и ROS1 у больных с метастатическим НМРЛ (аденокарцинома). Любой врач из любого региона РФ может бесплатно назначить тестирование своему пациенту, которому оно показано. Идентификационные коды, используемые ранее, больше не потребуются.

1. Тестирование осуществляется в ве-

дущих лабораториях, неоднократно прошедших контроль качества  
2. Тестирование проводится бесплатно  
3. Доставка материала от врача в лабораторию происходит за счет RUSSCO. В режиме реального времени врач может отслеживать доставку материала и статус анализа в личном кабинете

### Для отправки материала необходимо:

- Войти в свой Личный кабинет или зарегистрироваться на сайте [cancergenome.ru](http://cancergenome.ru)
- Заполнить анкету-направление Приложить информированное согласие пациента
- Срок выполнения анализа – не более 7 рабочих дней (без учета времени оценки мутаций EGFR, если она не проводилась).

### Источники:

1. Demidova I, Grinevich V, Avdalian A, Imyanitov E, et al. Lung Cancer. 2017 Jan; 103: 17-23.
2. Tsimafeyeu I, Moiseenko F, Orlov S, Filippova E, et al. J Glob Oncol. 2019 May; 5: 1-7.
2. Imyanitov EN, Demidova IA, Gordiev MG, Filipenko ML, et al. Mol Diagn Ther. 2016 Aug; 20(4): 401-406.



ВЛАДИВОСТОК  
18-19 ОКТЯБРЯ 2019

# КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO ВОСТОК

Лучшее по материалам международных  
конференций и симпозиумов 2019

[www.rosoncoweb.ru](http://www.rosoncoweb.ru)

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ MASCC/ISOO/ASCO ПО ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОНЕКРОЗА ЧЕЛЮСТИ, ВЫЗВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Опубликованы в *Journal of Clinical Oncology* 37, no. 25 (September 2019).

## ВВЕДЕНИЕ

Лекарственный остеонекроз челюсти (ЛОНЧ) – это состояние, продолжающееся не менее 8 недель, при котором кость челюсти обнаружается либо ее можно прощупать сквозь внутроротовой(-ые) или вноротовой(-ые) свищ(и) челюстно-лицевой области. Оно возникает у пациентов, получающих препараты, модифицирующие костную ткань (ПМКТ, остеомодифицирующие агенты), или у пациентов, получающих ингибиторы ангиогенеза, у которых в анамнезе отсутствует облучение области головы и шеи [1, 2]. Данное явление может затрагивать как верхнюю, так и нижнюю челюсть. ПМКТ, которые ассоциируются с развитием ЛОНЧ, – это, главным образом, бисфосфонаты и деносумаб. ПМКТ являются ключевым компонентом терапии онкологических пациентов с метастазами в кости. Эти препараты обладают рядом клинических преимуществ, в частности, они снижают риск возникновения нежелательных явлений со стороны скелета (например, патологических переломов или компрессии спинного мозга) и снижают потребность в лучевой терапии и хирургическом вмешательстве на костях. Применение ПМКТ ассоциируется с развитием ЛОНЧ, частота которого у пациентов с распространенным раком составляет примерно от 1% до 9% (таблица 1). Зачастую ЛОНЧ плохо поддается терапии и может быть причиной выраженной боли и снижения качества жизни. В многочисленных исследованиях было установлено, что методы профилактической санации полости рта в сочетании с правильным уходом за полостью рта ассоциируются с более низкой частотой возникновения ЛОНЧ [15-28].

Настоящие рекомендации фокусируются на профилактике и лечении ЛОНЧ у онкологических пациентов, получающих ПМКТ в связи с онкологическим заболеванием. В рекомендациях не рассматриваются ситуации, когда пациенты получают ПМКТ для лечения остеопороза. В последнем случае эти препараты назначаются в более низких дозах, при которых риск возникновения ЛОНЧ снижается [29]. Также в рекомендациях не разбираются методы профилактики и лечения ЛОНЧ, возникающего при применении препаратов, не относящихся к ПМКТ. Были сообщения о возникновении ЛОНЧ у пациентов, получавших другие препараты [30, 31], в том числе в широко понимаемом смысле ЛОНЧ может возникать на фоне применения факторов, ингибирующих ангиогенез [2], однако информация о профилактике и лечении ЛОНЧ при применении иных препаратов, нежели ПМКТ, является недостаточной. В настоящем руководстве подчеркивается важность сотрудничества команды специалистов по лечению рака, врачей-стоматологов и узких специалистов в области стоматологии.

## РЕКОМЕНДАЦИИ

**Клинический вопрос 1. Каково определение остеонекроза челюсти (верхней и нижней), возникающего на фоне при-**

**Таблица 1. Препараты, модифицирующие костную ткань, и риск развития ЛОНЧ.**

Препарат	Показание	Путь введения	Доза, мг	Режим приема	Частота ЛОНЧ*
Памидронат	Костные метастазы при солидных опухолях	в/в	90	Каждые 3-4 недели	3,2-5,0 [3, 4]
	Множественная миелома				
Золедроновая кислота	Костные метастазы при солидных опухолях	в/в	4	Каждые 3-4 недели или 12 недель	1,0-8,0 [5, 6]
	Множественная миелома				
	Адьювантная терапия	в/в	4	Каждые 3-6 месяцев	0-1,8 [7-9]
Деносумаб	Костные метастазы при солидных опухолях	п/к	120	Каждые 4 недели	0,7-6,9** [10-12]
	Адьювантная терапия	п/к	60	Каждые 6 месяцев	0 [13]

Сокращения: в/в – внутривенно; ЛОНЧ – лекарственный остеонекроз челюсти; п/к – подкожно.

\* Риск ЛОНЧ различается в зависимости от длительности лечения.

\*\* Показатель 6,9% взят из двух исследований III фазы [10]. Этот показатель приведен без поправки на длительность лечения в пациенто-годах и без учета периода последующего наблюдения. Данный показатель не включает случаи, когда явление возникало во время слепой фазы лечения. После поправки на пациенто-годы частота подтвержденного ОНЧ составила 1,1% в период первого года лечения деносумабом, 37% во время второго года лечения и 4,6% в каждый последующий год [14].

### менения лекарственных препаратов у пациентов с онкологическими заболеваниями, и какой термин предпочтительнее использовать для данного состояния?

- Рекомендация 1.1.** Если речь идет об остеонекрозе на фоне применения лекарственных препаратов, рекомендуется использовать термин «лекарственный остеонекроз челюсти» (тип рекомендации: формальный консенсус; уровень достоверности: недостаточный; сила рекомендации: слабая).
- Рекомендация 1.2.** Для установления диагноза ЛОНЧ врачу следует убедиться, что присутствуют все три из нижеперечисленных критериев диагностики: 1) пациент получал или получает в настоящий момент терапию ПМКТ или ингибитором ангиогенеза; 2) кость обнажена или прощупывается через внутриротовой или вноротовой свищ челюстно-лицевой области, данное состояние отмечается на протяжении более 8 недель; 3) отсутствие в анамнезе лучевой терапии в области челюстей и метастазов в челюсти (тип рекомендации: формальный консенсус; уровень достоверности: недостаточный; сила рекомендации: средняя).

### Клинический вопрос 2. Какие шаги следует предпринять для снижения риска развития ЛОНЧ?

- Рекомендация 2.1:** Правильное планирование лечения пациента. Онкологическим пациентам, которые получают терапию вне отделений неотложной помощи, до начала терапии следует провести диагностику состояния полости рта (в том числе, по возможности, детальное обследование у стоматолога, пародонтолога и рентгенологическое исследование). В зависимости от полученных результатов может потребоваться план стоматологического лечения. Схема терапии пациента должна быть согласована между стоматологом и онкологом таким образом, чтобы необходимые стоматологические процедуры проводились до начала терапии ПМКТ. Далее стоматолог должен осуществлять регулярное наблюдение за состоянием пациента, например, каждые 6 месяцев после начала терапии ПМКТ (тип рекомендации: научно обоснованные данные; уровень достоверности: низкий/средний; сила рекомендации: средняя).
- Рекомендация 2.5.** Временное прекращение применения ПМКТ перед проведением дентоальвеолярного хирургического вмешательства: существует ограниченное количество

средняя).

- Рекомендация 2.2.** Управляемые факторы риска: специалисты междисциплинарной команды должны как можно ранее начать внедрение стратегии по снижению факторов риска ЛОНЧ у пациента. Факторы риска включают, в частности, неудовлетворительное состояние полости рта, инвазивные стоматологические процедуры, плохо подобранные зубные протезы, неконтролируемый сахарный диабет, курение (тип рекомендации: формальный консенсус; уровень достоверности: недостаточный; сила рекомендации: слабая).

- Рекомендация 2.3.** Элективная дентоальвеолярная хирургия: в период активной терапии ПМКТ в дозе, необходимой для онкологического лечения, не следует проводить элективные дентоальвеолярные хирургические процедуры (например, удаление зуба по немедицинским показаниям, альвеопластику, установку имплантов). Исключением могут быть случаи, когда специалист-стоматолог, компетентный в лечении и профилактике ЛОНЧ, взвесил все риски и пользу планируемой инвазивной процедуры и обсудил их с пациентом и командой онкологических специалистов (тип рекомендации: научно обоснованные данные; уровень достоверности: средний; сила рекомендации: средняя).

- Рекомендация 2.4.** Контроль над состоянием пациента после дентоальвеолярной хирургии: после проведения дентоальвеолярной хирургии специалист (стоматолог/челюстно-лицевой хирург) должен регулярно и достаточно часто проводить оценку состояния пациента (например, каждые 6-8 недель) до момента полного восстановления слизистой в области хирургического вмешательства. При этом желательно держать врача-онколога в курсе того, как проходит процесс заживления, особенно если в дальнейшем планируется назначение ПМКТ (таблица 2) (тип рекомендации: формальный консенсус; уровень достоверности: недостаточный; сила рекомендации: средняя).
- Рекомендация 2.5.** Временное прекращение применения ПМКТ перед проведением дентоальвеолярного хирургического вмешательства: существует ограниченное количество

ное хирургическое вмешательство, например, удаление поверхностных костных спикул (тип рекомендации: формальный консенсус; уровень достоверности: недостаточный; сила рекомендации: средняя).

- Рекомендация 4.2:** Терапия рефрактерного ЛОНЧ. Агрессивное хирургическое вмешательство (например, пластика лоскутом слизистой оболочки, блоковая резекция некротизированной костной ткани или ушивание мягких тканей) может применяться в случаях, если, несмотря на проведение консервативной терапии, симптомы ЛОНЧ сохраняются или нарушают функционирование. Не рекомендуется проводить агрессивное хирургическое вмешательство при бессимптомном обнажении кости. Перед проведением агрессивного хирургического вмешательства медицинским специалистам междисциплинарной команды вместе с пациентом следует обсудить риски и пользу планируемого вмешательства (тип рекомендации: формальный консенсус; уровень достоверности: недостаточный; сила рекомендации: слабая).

### Клинический вопрос 5. Следует ли на время прекратить терапию ПМКТ после того, как был установлен диагноз ЛОНЧ?

- Рекомендация 5.** Существует ограниченное количество данных относительно того, следует ли прекращать применение ПМКТ перед проведением дентоальвеолярного хирургического вмешательства у онкологических пациентов, получающих ПМКТ в дозе, необходимой для онкологического лечения. Применение ПМКТ может быть прервано по усмотрению лечащего врача, при этом решение следует обсудить с пациентом и стоматологом (тип рекомендации: неформальный консенсус; уровень достоверности: недостаточный; сила рекомендации: слабая).

### Клинический вопрос 3. Каковы стадии развития ЛОНЧ?

- Рекомендация 3.1.** Для определения степени тяжести и стадии ЛОНЧ, а также принятия решений о выборе терапии необходимо руководствоваться разработанной системой классификации. В частности, можно применять систему классификации 2014 г. Американской ассоциации челюстно-лицевых хирургов, Общие терминологические критерии нежелательных явлений, версия 5.0, и классификацию ЛОНЧ 2017 г. Международной рабочей группы по остеонекрозу челюсти. На протяжении всего курса лечения пациента должна использоваться одна и та же система классификации. В дополнение к этим системам классификации можно использовать данные методов диагностической визуализации (тип рекомендации: формальный консенсус; уровень достоверности: недостаточный; сила рекомендации: слабая).
- Рекомендация 3.2.** Желательно, чтобы определение стадии заболевания проводил врач с опытом ведения пациентов с ЛОНЧ (тип рекомендации: формальный консенсус; уровень достоверности: недостаточный; сила рекомендации: слабая).

### Клинический вопрос 4. Какова тактика лечения ЛОНЧ?

- Рекомендация 4.1:** Начальная терапия ЛОНЧ. Начинать терапию ЛОНЧ следует с консервативных методов лечения. Консервативные меры могут включать антибактериальное полоскание полости рта, антибиотикотерапию по клиническим показаниям, эффективные способы гигиены полости рта и консерватив-

ные хирургические вмешательства, например, удаление поверхностных костных спикул (тип рекомендации: формальный консенсус; уровень достоверности: недостаточный; сила рекомендации: средняя).

**По мнению организаций MASCC/ISOO и ASCO, онкологические клинические исследования необходимы для принятия ответственных медицинских решений и для улучшения качества онкологического лечения. Все пациенты должны иметь возможность принять участие в клинических исследованиях.**

**Список литературы представлен на сайте RosOncoWeb.**

**12-14 НОЯБРЯ 2019**  
**МОСКВА • КРОКУС ЭКСПО**



# РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС 2019



# ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ТРАСТУЗУМАБОМ И ПАКЛИТАКСЕЛОМ У БОЛЬНЫХ РАННИМ HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ РМЖ. ИССЛЕДОВАНИЕ АТР

Больные HER2-положительным раком молочной железы (РМЖ) с маленьными (рT1) опухолями, которые получали адьювантную химиотерапию по схеме трастузумаб + паклитаксел, после 6,5 лет наблюдения демонстрируют превосходные результаты в отношении общей (ОВ) и безрецидивной (БВ) выживаемости – 95% и 93% соответственно.

В этом исследовании принимали участие 406 женщин, больных ранним HER2-положительным РМЖ. У всех больных опухоли были не более 2 см в диаметре и отсутствовали метастазы в регионарные лимфоузлы. Медиана возраста составила 55 лет, большая часть больных имели гормонозависимый вариант опухоли (67%). У половины больных опухоли были менее 1 см, в основном T1b. Только у 9% больных опухоли были больше 2 см, в среднем размер опухоли составлял 1,1 см. Все больные на первом этапе лечения были прооперированы, а после

получали адьювантную химиотерапию по схеме паклитаксел 80 мг/м<sup>2</sup> + трастузумаб еженедельно 12 недель, а после – трастузумаб каждые 3 недели на протяжении 9 месяцев. В зависимости от гормонального статуса и объема операции пациентки также получали адьювантную гормональную и лучевую терапию.

Ранее уже были доложены результаты первичного анализа по БВ через 3 года, она составила 98,7%. После медианы наблюдения в 6,5 лет количество больных с рецидивами достигло 23 человек – медиана БВ составила 93% (4 отдаленных рецидива, 1,0%), медиана ОВ – 95%, медиана выживаемости без инвазивного РМЖ (отдаленные рецидивы, смерть от РМЖ, инвазивные локорегионарные рецидивы) составила 97,5%. Кроме того, авторы провели анализ экспрессии генов для определения истинного молекулярного подтипа опухолей у пролеченных больных. Анализ экспрессии ге-

нов (PAM50) у 278 больных показал, что большинство опухоли были HER2-экспрессирующими (65,5%), люминального типа В (13,7%), люминальными А (12,6%) и базальными (7,9%). Генотипирование у 230 больных выявило один мононуклеотидный полиморфизм (rs3012437), который был связан с повышенным риском развития паклитаксел-индуцированной периферической полинейропатии 2 и более степени (10,4%) после поправки на возраст и площадь поверхности тела (отношение шансов 2,1; P=0,024). По словам авторов, у этого исследования есть ряд ограничений. Например, это исследование 2 фазы с большой выборкой и длительным периодом наблюдения, которое просто подтверждает результаты, полученные ранее. То, что исследование не стало рандомизированным, объясняют тем, что исследователи не определили контрольную группу – в то время не было разработано

единого подхода к лечению таких больных. Большая доля гормонозависимых вариантов опухолей (67%), чем в ключевых исследованиях с трастузумабом в адьювантной терапии (51% и 54%), может способствовать большему количеству поздних рецидивов. Именно по этой причине авторы указывают на важность полученных данных: они свидетельствуют, что выбранная стратегия лечения больных с небольшими HER2-позитивными опухолями по-прежнему имеет довольно хорошие исходы. Они считают, что данные результаты – важный шаг в сторону деэскалации лечения с целью улучшения качества жизни больных, которое при этом позволяет не терять выигрыша от лечения.

Также авторы исследования отмечают, что по-прежнему есть вопросы, на которые данное исследование не отвечает. Например, есть мнение, что определенные подгруппы больных (рT1a и, веро-

ятно, рT1b) вообще не нуждаются в адьювантном лечении с включением трастузумаба. В настоящий момент идет исследование ATEMPT (Adjuvant Trastuzumab Emtansine vs Paclitaxel/Trastuzumab; NCT01853748), в котором больные с маленькими HER2-положительными опухолями получают адьювантную терапию трастузумабом эмтазином (T-DM1) или паклитакселом с трастузумабом.

## Ключевые моменты:

**После 6,5 лет наблюдения медиана ОВ составила 95%, БВ – 93%.**

**Источник:** Sara M. Tolaney, Hao Guo, Sonia Pernas, et al. Seven-Year Follow-Up Analysis of Adjuvant Paclitaxel and Trastuzumab Trial for Node-Negative, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. Published online April 2, 2019.

## БОЛЬШАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO

# РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

30–31

января  
2019

Москва,  
Ренессанс  
Монарх

Программа на сайте RosOncoWeb скоро

# КОРОТКИЙ ПРОТИВ ДЛИННОГО, ИЛИ КАКОВА ОПТИМАЛЬНАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ АДЬЮВАНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРАСТУЗУМАБОМ?



**Тюляндин  
Сергей Алексеевич  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им.  
Н.Н. Блохина» Минздрава  
России, Москва**

В июне на сайте журнала *Lancet* в онлайн доступе появились две статьи, изучающие вопрос оптимальной продолжительности адъювантной терапии трастузумабом у больных операбельным раком молочной железы с гиперэкспрессией HER2. Интересно, что, получив примерно одинаковые результаты лечения, авторы этих двух работ сделали противоположные по смыслу выводы.

Вопрос оптимальной продолжительности введения трастузумаба был основанием для горячих дискуссий 10-15 лет назад, что объяснялось высокой стоимостью препарата. По мере появления биоаналогов и последовавшего за этим снижения цен основанием сокращения сроков лечения по сравнению со стандартным одногодичным введением трастузумаба стала потенциальная кардиотоксичность. Предложенный финскими онкологами короткий 9-недельный курс введения трастузумаба не смог доказать своей равной эффективности с одногодичным введением по результатам двух рандомизированных исследований [1-3]. Следующим шагом была логичная попытка сокращения продолжительности введения трастузумаба с 12 до 6 месяцев. Решению этой задачи и посвящены опубликованные в *Lancet* финальные результаты

французского исследования PERSEPHONE и английского исследования PHARE.

В рандомизированное исследование PERSEPHONE включались больные операбельным раком молочной железы с гиперэкспрессией HER2, которым после выполнения операции была показана адъювантная химиотерапия с одновременным или последовательным назначением трастузумаба в течение 6 или 12 месяцев в стандартной дозе 6 мг/кг каждые 3 недели [4]. Статистическая гипотеза этого исследования предполагала нехудшую эффективность (non-inferiority) короткого и длинного введения трастузумаба, о чем свидетельствует абсолютная разница в 4-летней безрецидивной выживаемости не более 3% (83% для короткого и 80% для длинного). Это соответствует увеличению относительного риска (HR) прогрессирования на 32% и требует, чтобы границы его доверительного интервала не выходили за 1,32. За период 2006-2010 годы в исследование было включено, рандомизировано и пролечено 3380 больных с учетом таких стратификационных факторов, как наличие или отсутствие рецепторов эстрогенов в опухоли, режим химиотерапии (антрациклины, таксаны или их комбинации), характер химиотерапии (предоперационная, адъювантная) и сочетание химиотерапии и трастузумаба (последовательное, одновременное). Рецепторы эстрогенов в опухоли были положительными у 69% больных, режимы на основе антрациклинов или их комбинации с таксантами были назначены 90% пациентов, в 85% и 53% случаев было проведено адъювантное лечение и последовательное назначение химиотерапии и трастузумаба соответственно. У 58% и 47% больных, включенных в исследование, отсутствовали метастазы в региональные лимфоузлы (N0) и размеры первичной опухоли не превышали 2 см (T1) соответственно. Среди больных, включенных в исследование, 93% закончили 12-месячный цикл лечения и 95% – 6-месячный цикл. При медиане наблюдения 5,4 года 4-летняя безрецидивная выживаемость составила в группах 12- и 6-месячного лечения

89,8% и 89,4%. Это соответствует увеличению относительного риска прогрессирования на 7% (HR=1,07) и 95% доверительному интервалу 0,93-1,24. Полученные данные подтверждают гипотезу о нехудшой эффективности короткого курса трастузумаба по сравнению с длинным. Данные общей продолжительности жизни также свидетельствуют в пользу нехудшой эффективности короткого курса: 4-летняя общая выживаемость составила 94,8% для 12 месяцев и 93,8% для 6 месяцев введения трастузумаба. При подгрупповом анализе выигрыш от более длинного курса лечения трастузумабом отмечен у больных, получавших одновременное назначение химиотерапии и трастузумаба. Возможно, объяснением этому служит большая частота метастазов в региональные лимфоузлы (53% против 33%) и размеры первичной опухоли более 2 см (55% против 47%) при одновременном назначении химиотерапии и трастузумаба по сравнению с последовательным. Во всех других случаях не отмечено различия в эффективности короткого и длительного курсов трастузумаба. Более короткий курс лечения трастузумабом сочетался меньшей частотой серьезных побочных эффектов (19% против 24%) и эпизодов кардиотоксичности (3% против 8%).

В исследование PHARE включались больные операбельным раком молочной железы, которым было показано проведение адъювантной химиотерапии (не менее 4 курсов) с назначением назначали трастузумаба в течение 6 или 12 месяцев [5]. Рандомизация проводилась с учетом стратификационных факторов: последовательное или одновременное назначение химиотерапии и трастузумаба, наличие рецепторов эстрогенов. Основным критерием эффективности была безрецидивная выживаемость. Статистическая гипотеза предполагала, что короткий курс трастузумаба не хуже продленного (non-inferiority), о чем должна свидетельствовать разница в 2-летней безрецидивной выживаемости не более 2% (85% при длительном и 83% при коротком курсе трастузумаба). Это соответствует увеличению относительно-

го риска (HR) прогрессирования на 15% и требует, чтобы границы его доверительного интервала не выходили за 1,15.

В исследование было включено 3380 больных с медианой возраста 54 года, отсутствием метастазов в подмышечные лимфоузлы у 54% и размером первичной опухоли менее 2 см у 43%. Наличие рецепторов эстрогенов и/или прогестерона диагностировано у 61% больных, комбинация антрациклинов и таксанов была назначена в 73% случаев и одновременное назначение химиотерапии и трастузумаба использовалось в 57% случаев. При медиане наблюдения 7,5 года 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 86,2% и 84,2% для 12 и 6 месяцев лечения трастузумаба, что соответствует увеличению относительного риска прогрессирования на 8% (HR=1,08) и 95% доверительному интервалу 0,93-1,25. В связи с выходом верхней границы доверительного интервала за пределы 1,15 данное исследование не подтвердило гипотезу о нехудшой эффективности короткого введения трастузумаба по сравнению с длинным.

Кривые общей выживаемости свидетельствуют об увеличении относительного риска смерти на 13% больных, получавших короткий курс трастузумаба. При подгрупповом анализе ни в одной подгруппе не отмечено статистически значимого преимущества короткого или длинного введения трастузумаба. Частота серьезной кардиотоксичности составила 5,7% и 1,9% в группе продленного и короткого введения трастузумаба.

В обоих исследованиях получено незначительное увеличение (на 7% в исследовании PERSEPHONE и на 8% в исследовании PHARE) относительного риска прогрессирования. Разница в противоположных выводах этих двух исследований определяется различными статистическими гипотезами. Если бы в исследовании PHARE использовали статистическую гипотезу исследования PERSEPHONE, то также был бы сделан вывод о нехудшой эффективности короткого курса лечения трастузумабом по сравнению с длинным. И наоборот.

Как же нам интерпретировать

полученные результаты? Очевидно, что разница в эффективности 6- и 12-месячного лечения трастузумаба незначительна. С учетом большей доступности трастузумаба следует и дальше следовать рекомендации проведения 12-месячного введения трастузумаба. Вместе с тем, у больных со сниженной функцией сердца сокращение продолжительности введения потенциально кардиотоксичного трастузумаба уменьшил риск развития сердечной недостаточности без серьезного повышения риска прогрессирования. При дефиците трастузумаба, который еще порой встречается в нашей стране, следует стремиться провести как минимум 6-месячный курс трастузумаба всем больным. При этом помнить, что для больных с неблагоприятными прогностическими факторами (T2-3, N+, степень дифференцировки 3, отсутствие рецепторов стероидных гормонов, молодой возраст) предпочтение следует отдать 12-месячному введению трастузумаба.

## Литература:

1. Joensuu H, et al. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354, 809-820.
2. Joensuu H, et al. Effect of adjuvant trastuzumab for a duration of 9 weeks versus 1 year with concomitant chemotherapy for early human epidermal growth factor receptor-2 positive breast cancer: the SOLD randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2018; 4, 1199-1206.
3. Conte P, et al. Nine weeks versus 1 year adjuvant trastuzumab in combination with chemotherapy: final results of the phase III randomized Short-HER study. *Ann. Oncol.* 2018; 29, 2328-2333.
4. Pivot X, et al. 6 months versus 12 months of adjuvant trastuzumab in early breast cancer (PHARE): final analysis of a multicentre, open-label, phase 3 randomised trial. *Lancet.* 2019; 393, 2591-2598.
5. Earl HM, et al. 6 versus 12 months of adjuvant trastuzumab for HER2-positive early breast cancer (PERSEPHONE): 4-year disease-free survival results of a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2019; 393, 2599-2612.

## БЕВАЦИЗУМАБ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

В июне *Journal of Clinical Oncology* представил окончательные результаты исследования GOG-218, целью которого была оценка эффективности добавления бевацизумаба к первой линии химиотерапии у больных III-IV стадиями эпителиального рака яичников после выполнения неполной первичной циторедукции [1]. Все они получали первую линию химиотерапию с включением карбоплатина AUC $\times$ 6 и паклитаксела 175 мг/m<sup>2</sup> каждые 3 недели 6 курсов. Контрольная группа получала только химиотерапию, две другие группы

получали бевацизумаб в дозе 15 мг/кг одновременно с химиотерапией или одновременно с химиотерапией и последующей поддержкой в течение года. Рандомизация проводилась с учетом стадии болезни (III vs IV), оптимальностью циторедукции (оптимальная менее 1 см и субоптимальная более 1 см), статусом ECOG (0-1 vs 2). Первоначально основным критерием эффективности была медиана общей выживаемости (OS). Необходимо расследовать проведенное лечение в момент прогрессии заболевания заставило сделать меди-

ану времени до прогрессирования (PFS) основным критерием эффективности.

Результаты оценки PFS были впервые представлены в 2010 году [2]. Было показано, что добавление бевацизумаба на фоне проведения химиотерапии не приводит к увеличению продолжительности PFS по сравнению с контролем. В группе поддержки бевацизумабом отмечено достоверное увеличение медианы PFS с 10,3 до 14,1 мес., что соответствует снижению относительного риска прогрессирования на 29% (HR=0,71; p<0,001). На мо-

мент публикации данных PFS при медиане наблюдения 17 мес. не было отмечено разницы в продолжительности OS.

При медиане наблюдения 103 месяца медиана OS в группе контроля составила 41,1 мес., в группе одновременного назначения химиотерапии и бевацизумаба – 40,8 мес. и в группе поддерживающей терапии бевацизумабом – 43,4 мес. [1]. Разница между группами статистически недостоверна. Не отмечено разницы в продолжительности OS при исключении больных контрольной группы, получавших

бевацизумаб при проведении лечения рецидива заболевания. Не отмечено разницы в продолжительности OS у больных III стадией. У больных IV стадией заболевания медиана OS была видимо лучше у больных с поддержкой бевацизумабом по сравнению с контролем (32,6 мес. и 42,8 мес.; HR=0,75). При столь длительном наблюдении не отмечено возникновения ранее неизвестных осложнений. У больных, получавших бевацизумаб, уже после отмены препарата на-

Продолжение на стр. 6

Начало на стр. 6

блюдали у отдельных больных повышение артериального давления, протеинурию, тромбозы и тромбоэмболии.

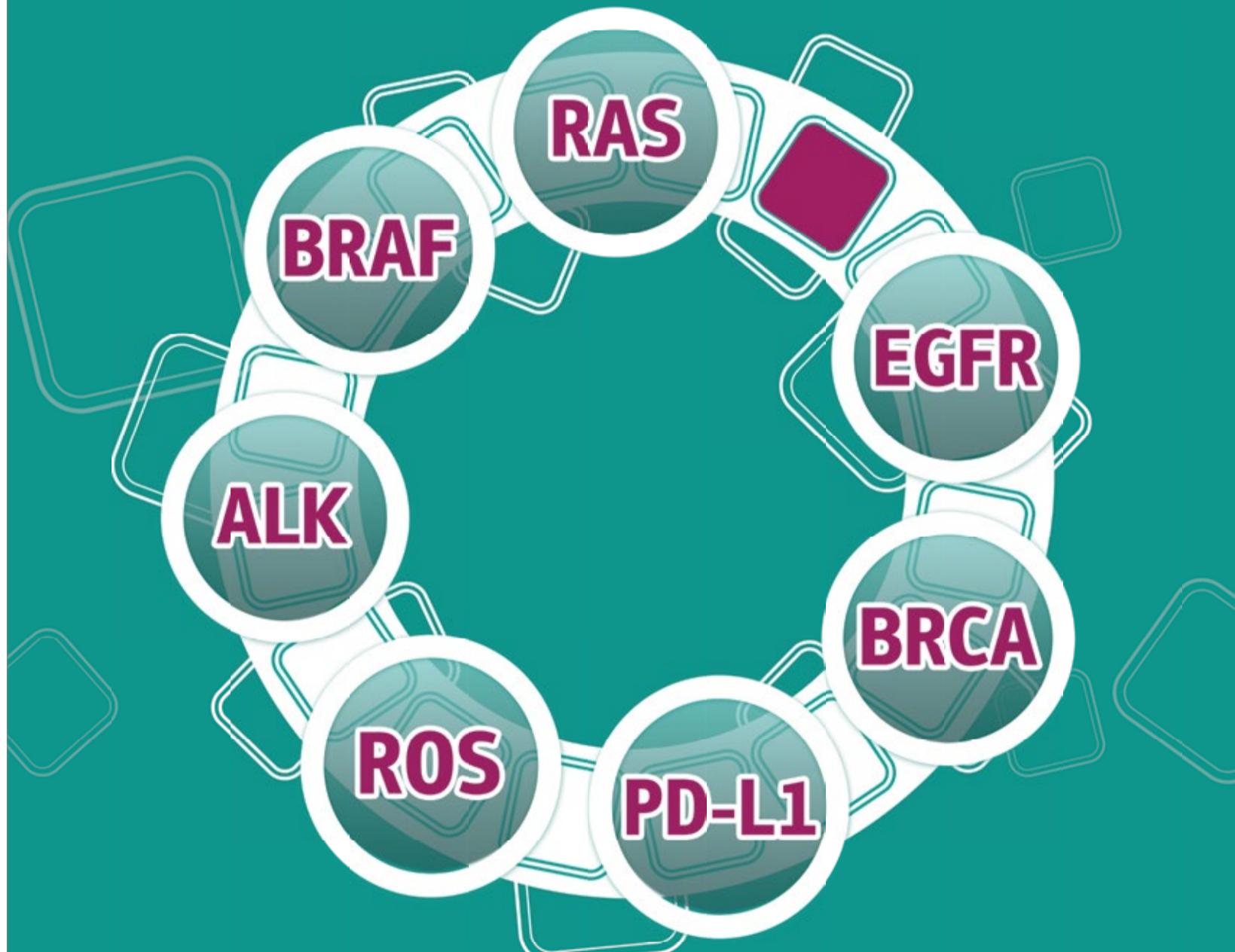
Таким образом, добавление бевацизумаба к химиотерапии первой линии с последующей поддержкой достоверно увеличивает медиану PFS, но не оказывает существенного влияния на OS и увеличивает токсичность проводимой терапии. Достаточно ли этого для того, чтобы рекомендовать добавление бевацизумаба к первой линии химиотерапии всем больным III-IV стадией? Определенно нет. Больным раком яичников, носительницам мутации BRCA1/2, предпочтительнее использовать поддержку олапаривом, которая достоверно и существенно (до 4 лет) увеличивает медиану PFS [3]. Нет никаких оснований назначать бевацизумаб больным III стадией. Особенно это касается кандидатов для внутрибрюшинной терапии, поскольку добавление бевацизумаба может оказывать негативное влияние на результаты лечения по данным исследования GOG-252 [4]. Наиболее перспективным представляется добавление бевацизумаба больным с метастатическим процессом и, возможно, с массивными проявлениями болезни при III стадии. Именно у этих больных отмечено существенное увеличение как PFS, так и OS по данным исследования GOG-218 и ICON7 [5]. Не следует назначать бевацизумаб тем больным, которым планируется неоадъювантная терапия с выполнением интервальной циторедукции. У этих больных возможно присоединение бевацизумаба через 1 месяц после выполнение интервальной циторедукции при отсутствии послеоперационных осложнений. Следует помнить, что если бевацизумаб не был использован при проведении первой линии химиотерапии, то следует рассмотреть целесообразность его добавления при проведении второй линии в случае прогрессирования заболевания.

#### Литература:

1. Tewari KS, Burger RA, Enserro D, et al. Final overall survival of a randomized trial of bevacizumab for primary treatment of ovarian cancer. *Journal of Clinical Oncology*. Published online June 19, 2019.
2. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011; 365: 2473-2483.
3. Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med* 2018; 379: 2495-2505.
4. Walker JL, Brady MF, Wenzel L, et al. Randomized trial of intravenous versus intraperitoneal chemotherapy plus bevacizumab for advanced ovarian carcinoma: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2019; 37: 1380-90.
5. Oza AM, Cook AD, Pfisterer J, et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): Overall survival results of a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 928-936.



## Национальная программа Российского общества клинической онкологии СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



[WWW.CANCERGENOME.RU](http://WWW.CANCERGENOME.RU)



NOVARTIS



ROSMED.INFO  
Регистры, которым доверяют

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЭЛЕКТРИЧЕСТВОМ... СЛИШКОМ ОРИГИНАЛЬНО, ЧТОБЫ БЫТЬ ПРАВДОЙ?» СПУСТЯ 3 ГОДА. ПОХОЖЕ, ВСЕ-ТАКИ ПРАВДА



**Жуков**  
**Николай Владимирович**  
**ФГБУ «НМИЦ Детской**  
**гематологии, онкологии**  
**и иммунологии**  
**им. Д. Рогачева», Москва**

И снова вести из FDA заставили нас обратиться к ранее опубликованным новостям из мира онкологии, которые когда-то представлялись нам крайне интересными и перспективными, но при этом остались не замечены.

В феврале 2016 года на сайте и в газете RUSSCO мы опубликовали статью «Лечение рака электричеством... Слишком оригинально, чтобы быть правдой?», посвященную, как нам казалось, появлению принципиально нового метода лечения злокачественных опухолей. Немного напомним ее содержание.

В 2012 году совершенно незаметно для широкой онкологической общественности появился новый метод терапии, потенциально претендующий на небольшую революцию в области лечения злокачественных опухолей. Сдержанная реакция онкологов на обнародование первых результатов исследований этого метода была предсказуема, ибо слишком уж он отличался от всех ранее известных подходов, а его «теоретическая база» не укладывалась в наше сознание, привыкшее к трем основным доступным методам лечения опухолей (лекарственная терапия, хирургия и различные методы контактной аблации, лучевая терапия).

Новый же метод предусматривал использование для лечения злокачественных новообразований низкоинтенсивных переменных электрических полей, способных нарушать образование и функционирование веретена деления, а также вызвать направленное смешение внутриклеточных субстратов и органелл [1]. За избирательность же действия полей отвечал «правильный» подбор их частоты и интенсивности с учетом опухоли и окружающих ее тканей. Как показали дальнейшие исследования, избирательность метода действительно оказалась на высоте, т.к. этот метод лечения был практически лишен побочных эффектов, характерных для других видов противоопухолевой терапии [2].

В качестве первой мишени для нового метода разработчики выбрали глиобластому – практически всегда фатальную опухоль головного мозга, с очень ограниченным арсеналом доступных лечебных опций [3]. Несмотря на то, что стандартная терапия позволяет продлить жизнь больных глиобластомой, она практически никогда не приводит к излечению, медиана выживаемости составляет 12-18 месяцев, а 5-летняя выживаемость не превышает 10% [4, 5].

Как ни странно, в отличие от большинства «привычных» инновационных методов локального и лучевого лечения, перед внедрением в клиническую практику эта методика была подвергнута рандомизированным клиническим испытаниям для сравнения с ранее существовавшими подходами. Терапевтическое устройство, генерирующее «противоопухолевые» электрические поля (TTF – tumor treating fields) впервые было испытано при лечении больных рецидивами глиобластомы и со-поставлено с терапией по выбору лечащего врача.

Несмотря на то, что основные результаты лечения в обеих группах оказались сопоставимы: медиана выживаемости без прогрессирования (PFS) больных, использовавших генератор электрических полей, составила 2,2 месяца против 2,1 месяца в контрольной группе ( $p=0,16$ ), при использова-

нии электрических полей объективные отклики (полная и частичная ремиссия) наблюдались значимо чаще – 15% против 9,6% в контрольной группе. Все три пациента, достигшие полной ремиссии (крайне редкая ситуация у больных с рецидивами глиобластомы), были из группы экспериментальной терапии. Лечение хорошо переносилось, побочные эффекты в основном были представлены кожными реакциями в области наложения электродов. Несмотря на достаточно скромные результаты исследования, учитывая крайне ограниченные возможности лечения подобных больных, устройство все же получило одобрение FDA для клинического применения [6] и в качестве возможной лечебной опции было включено в рекомендации NCCN, хотя и с категорией 2B.

Однако история имела продолжение. В 2014 году на ежегодной конференции нейроонкологов были доложены промежуточные результаты многоцентрового рандомизированного исследования III фазы, оценившего эффективность и безопасность использования электрических полей в качестве компонента стандартной адьювантной терапии глиобластом (параллельно с приемом теомозоломида) [7]. Исследование было прекращено в силу явного преимущества экспериментальной группы: медиана выживаемости без прогрессирования составила 7,1 мес. в экспериментальной группе против 4,0 мес. в группе монотерапии теомозоломидом ( $HR=0,63$ ;  $P=0,001$ ), общая выживаемость составила 19,6 против 16,6 мес. соответственно ( $HR=0,75$ ;  $P=0,034$ ). В течение 2 лет и более были живы 43% пациентов, получавших комбинированное лечение, против 29% у больных, получавших только темозоломид. В последующем результаты исследования были в журнале американской медицинской ассоциации JAMA [8].

Однако эти результаты оказались не очень заметны в нашей стране, что, возможно, связано с отсутствием пристального интереса к лечению опухолей ЦНС у большинства специалистов. Однако новости, недавно пришедшие



из FDA, похоже, свидетельствуют о том, что у данной методики есть перспективы и при гораздо более «привычных» опухолях, ранее также перспектив практиче-ски не имевших. Использование электрических полей оказалось первым за последние 15 лет новым методом лечения, зарегистрированным FDA для терапии мезотелиомы (напомним, предыдущая регистрация по показанию «мезотелиома плевры» была дана FDA пеметрекседу в далеком 2004 году). FDA одобрило использование электрических полей (генерируемых устройством NovoTTF-100a L'System, Novocure) в комбинации с пеметрекседом и платиносодержащей терапией в качестве первой линии лечения нерезектабельной мезотелиомы плевры в конце мая 2019 года [9] на основании результатов проспективного несравнительного исследования STELLAR, в котором приняли участие 80 больных нерезектабельной мезотелиомой плевры, ранее не получавших системного лечения [10]. В рамках исследования пациенты получали до 6 циклов стандартной комбинированной химиотерапии (препараты платины плюс пеметрексед) совместно с ежедневным, длительным использованием генератора лечебных электрических полей на протяжении как минимум 18 часов в день. Как и при глиобластоме, терапия подразумевала использование носимого генератора полей, которые «подавались» через специальные электроды, фиксируемые к телу в области опухолевого поражения (см. рисунки). После окончания химиотерапии у больных, не имеющих прогрессирования, на усмотрение исследователей терапия с использованием устройства могла быть продолжена.

Среди всех больных, включенных в исследование, медиана общей выживаемости составила 18,2 месяца, значительно различаясь в зависимости от гистологического подтипа – 21,2 месяца у больных с эпителиоидным вариантом болезни ( $n=53$ ) против 12,1 месяца при других подтипах. Более половины больных (62%) были живы на про-



# ОНКОУРОЛОГИЯ

## ОТЛИЧАЕТСЯ ЛИ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУНИТИНИБА У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПОЧКИ В РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ И В РЕАЛЬНОЙ ЖИЗНИ?

Сунитиниб является наиболее распространенным препаратом, назначаемым в качестве терапии первой линии пациентам с метастатическим почечно-клеточным раком (мПКР) в мире. Отличается ли эффективность препарата в рандомизированных исследованиях со строгими критериями включения от гетерогенной популяции больных из реальной жизни? В журнале Targeted Oncology были

опубликованы результаты самого крупного анализа, в котором сравнивались результаты этих исследований.

Сунитиниб был изучен в 3611 исследованиях согласно данным международных библиотек. Для анализа были выбраны 22 наиболее типичных и соответствующих друг другу исследования: 7 рандомизированных исследований и 15 исследований эффективности

сунитиниба в реальной практике. 4815, 5321 и 4183 пациентов были включены в анализ для оценки выживаемости без прогрессирования (ВБП), общей выживаемости (ОВ) и частоты объективных ответов (ЧОО) соответственно.

Медиана ВБП между группами существенно не отличалась. Разброс значений был 7,5–11 мес. в реальной жизни и 5,6–15,1 мес. в рандомизированных исследова-

ниях. То же самое можно было сказать о ЧОО, разброс значений для которой составил 14,0–34,6% и 18,8–46,9% в этих группах. Медиана ОВ отличалась несколько больше: 6,8–33,2 мес. против 21,8–31,5 мес. Проведенный оценочный анализ показал, что объединенные данные свидетельствуют о медиане ВБП в 9,3 мес., медиане ОВ в 23 мес., и ЧОО в 27,9%, что доказывает эффективность сунитиниба как в

рандомизированных исследованиях, так и в реальной практике.

Авторы заключают, что «этот крупнейший мета-анализ подтверждает то, что сунитиниб является эффективным препаратом у больных мПКР».

**Источник:** Moran et al. *Targ Oncol* (2019). doi.org/10.1007/s11523-019-00653-5. First Online 12 July 2019.

## ЧАСТОТА ОТВЕТА НА ТЕРАПИЮ ЭНФОРТУМАБОМ ВЕДОТИНОМ ДОСТИГАЕТ 44% У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ УРОТЕЛИАЛЬНЫМ РАКОМ

В июльском номере журнала «Клиническая онкология» (Journal of Clinical Oncology), официальном журнале Американского общества клинической онкологии (ASCO), были опубликованы полные результаты первого клинического исследования II фазы EV-201 по изучению эффективности и безопасности препарата энфортумаб ведотин у пациентов с местно-распространенным или метастатическим уротелиальным раком, получавших ранее химиотерапию на основе препаратов платины и ингибиторы иммунных контрольных точек (ИИКТ). Ранее результаты исследования были доложены на конгрессе ASCO 2019.

По данным исследования EV-201 применение энфортумаба ведотина приводило к быстрому уменьшению объема опухоли у большинства пациентов с частотой объективного ответа (ЧОО) 44% (55/125). Полные ответы (ПО) наблюдались у 12% пациентов (15/125). Средняя длительность ответа составила 7,6 месяца (интервал 0,95–11,3+). Большинство ответов отмечались в течение первого цикла терапии и наблюдались

среди всех заранее определенных подгрупп пациентов независимо от линии терапии, предшествующего ответа на ИИКТ или наличия метастазов в печень:

- три и более линий терапии: ЧОО – 41 процент (26/63);
- отсутствие эффективности ИИКТ: ЧОО – 41 процент (41/100);
- метастазы в печень: ЧОО – 38 процентов (19/50).

Медиана общей выживаемости (ОВ) составила 11,7 месяца (95% ДИ 9,1 – не достигнута) и медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составила 5,8 месяца (95% ДИ 4,9–7,5).

Нежелательные явления, отмечавшиеся более чем у 40% пациентов, включали усталость, алопецию, сыпь, снижение аппетита, нарушение вкуса и периферическую нейропатию. Энфортумаб ведотин представляет собой коньюгат моноклонального антитела (анти-Нектин-4 – белок с высокой частотой экспрессии при

уротелиальном раке) и цитотоксического препарата, действующего на микротрубочки (монометила уротинат Е (ММАЕ)). В 2018 году на основании результатов исследования I фазы EV-101 Управление по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) присвоило статус «прорывной терапии» энфортумабу ведотину в лечении больных местно-распространенным или метастатическим уротелиальным раком, получавших ранее ингибиторы иммунных контрольных точек (ИИКТ).

В настоящее время продолжается международное рандомизированное клиническое исследование III фазы (EV-301), в т.ч. с участием российских центров, необходимое для регистрации препарата.

### Источник:

Jonathan E. Rosenberg, et al. *Pivotal Trial of Enfortumab Vedotin in Urothelial Carcinoma After Platinum and Anti-Programmed Death 1/Programmed Death Ligand 1 Therapy. Journal of Clinical Oncology. Published online July 29, 2019.*

## NICE ОДОБРИЛ ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНАЦИИ НИВОЛУМАБА И ИПИЛИМУМАБА У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПОЧКИ

Национальный институт здравоохранения и совершенства медицинской помощи Великобритании (NICE) счел целесообразным применение комбинации ниволумаба и ипилимумаба у больных метастатическим почечно-клеточным раком (мПКР), ранее не получавших терапию и имеющих промежуточный и неблагоприятный прогноз согласно критериям IMDC.

Институт NICE занимается разработкой директив по поддержке здоровья, профилактике заболеваний, коррекционному лечению и уходу, социальному обеспечению и предоставлению услуг в Великобритании. В мире NICE известен своим строгим и скрупулезным подходом к проведе-

нию фармакоэкономических оценок использования препаратов и их влияния на исходы в общей популяции. Решение NICE было основано на результатах рандомизированного исследования 3 фазы CheckMate 214, в котором комбинация ниволумаба и ипилимумаба сравнивалась со стандартом терапии первой линии больным мПКР – сунитинибом. Комбинация продемонстрировала достоверные преимущества по общей выживаемости и частоте ответов по сравнению с сунитинибом, о чём писали ранее.

В своем докладе на Российском международном симпозиуме RUSSCO «Рак почки» директор Российского

общества клинической онкологии И.В. Тимофеев отметил, что аллокирование средств только на первую линию терапии метастатического рака почки, но всем пациентам, достоверно повлияет на продолжительность жизни в российской популяции. «Терапия ниволумабом и ипилимумабом представляется фармакоэкономически оправданной, и мы видим, что общая выживаемость может быть увеличена в 2 раза по сравнению с той, которую мы имеем сейчас», – сказал И.В. Тимофеев.

### Источники:

1. NICE website.
2. *Lancet Oncology. Volume 20, ISSUE 7, P.904-905, July 01, 2019.*

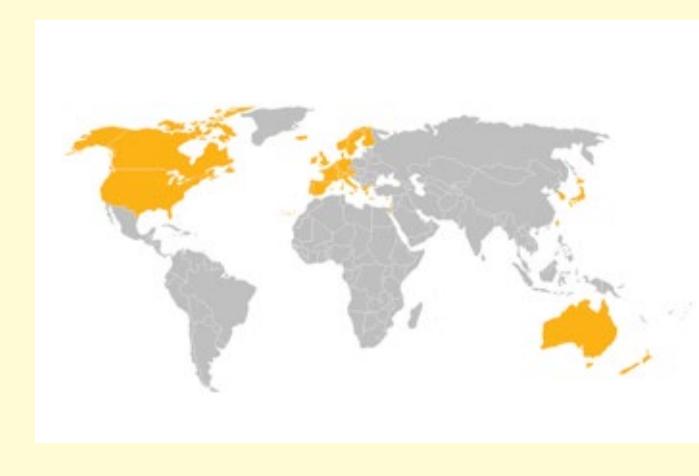
## ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В РАЗВИТЫХ СТРАНАХ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ

Результаты популяционного анализа ICBP SURVMARK-2 по оценке выживаемости онкологических больных в развитых странах были опубликованы в журнале Lancet Oncology. В анализ были включены 3 764 543 пациента из 19 юрисдикций Австралии, Канады, Дании, Ирландии, Новой Зеландии и Великобритании. У пациентов был диагностирован рак легкого, пищевода, желудка, ободочной и прямой кишки, поджелудочной железы и яичников в период между 1995–2014 годами с возможностью наблюдения до конца 2015 года. Одно- и пятилетняя выживаемость, стандартизированная по возрасту, изучалась в исследовании.

За период наблюдения как однолетняя, так и пятилетняя выживаемость увеличивалась во всех семи странах, для всех типов опухолей. Наилучшие показатели практически по всем опухолям достигнуты в Австралии, а также Канаде и Норвегии. Наименьший показатель был зафиксирован в Великобритании. Например, для рака пищевода 5-летняя выживаемость в Австралии в 1995–99 гг. была 18,3%, а в 2010–14 гг. – уже 23,5%. Для рака желудка прибавка в 5-летней выживаемости составила 7,1%, для рака ободочной кишки – 11,2%, для рака легкого, яичников, поджелудочной железы – 7–8%. Наибольшие вариации наблюдались внутри стран для рака пищевода, рака поджелудочной железы и рака ободочной кишки, что, по-видимому, связано с особенностями лечения этих опухолей в регионах. Также наилучшие результаты были получены у пациентов младше 75 лет.

Авторы заключают, что достижения в продолжительности жизни онкологических больных связаны с внедрением в развитых странах методов ранней диагностики (скрининга) и новых способов лечения, однако останавливаются на достигнутом нельзя – дальнейшие реформы позволят еще больше повлиять на общую выживаемость.

**Источник:** Arnold M, et al. *Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995–2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study. Lancet Oncol. 2019.*



# ПО МАТЕРИАЛАМ КОНГРЕССА ASCO 2019: ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

## ВВЕДЕНИЕ

Гериатрические синдромы – это клинические состояния, которые чаще встречаются у пожилых людей, в особенности у пожилых в ослабленном состоянии; данные явления не обязательно относятся к конкретному заболеванию. Наблюдаемый «симптом» гериатрического синдрома обусловлен накоплением нарушений в различных системах и неспособностью организма компенсировать эти нарушения. Считается, что этиология и механизмы, лежащие в основе развития гериатрических синдромов, многофакторны. Согласно существующей концепции, у организма имеется ограниченное количество «ресурсов» для противостояния физиологическим факторам стресса. В процессе старения происходит снижение способности всех систем сохранять гомеостаз, и организм становится, таким образом, более уязвимым к факторам стресса. Когда таких факторов слишком много и они превышают ресурсы организма и способность поддерживать гомеостаз, возникновение гериатрических синдромов может представлять собой недостаточность компенсаторных возможностей в противостоянии определенному фактору стресса. Это особенно актуально в случае онкологических пациентов, поскольку онкологическое заболевание и противоопухолевая терапия являются потенциальными физиологическими стрессорами и могут ухудшить течение или ускорить развитие гериатрических синдромов. К наиболее частым гериатрическим синдромам относятся падения, когнитивные расстройства и делирий, депрессия, полипрагмазия и недержание мочи. Как описывал ранее Fried et al, клиническая манифестация зачастую не связана напрямую со специфическим физиологическим фактором стресса, который послужил причиной развития гериатрического синдрома на уровне системы органов (например, развитие делирия на фоне пневмонии или инфекции мочевых путей)<sup>1</sup>. Это подтверждает смешанную этиологию гериатрических синдромов.

В популяции пожилых пациентов в целом гериатрические синдромы повышают вероятность госпитализации, более частого обращения в систему здравоохранения и увеличения затрат на лечение, а также увеличения общей смертности<sup>2,3</sup>. Согласно данным прошлых исследований, у пожилых людей с онкологическими заболеваниями гериатрические синдромы встречаются чаще, чем у пожилых людей, которые не являются онкологическими пациентами. Mohile et al проанализировал данные 12 480 человек, которые были зарегистрированы в про-

грамме Medicare, из них у 18% в анамнезе имелись онкологические заболевания. Он обнаружил, что среди онкологических пациентов у 60,3% отмечался один или более гериатрический синдром, в то время как из числа тех, кто не страдал онкологическими заболеваниями, гериатрические синдромы наблюдались у 53%<sup>4</sup>. В более релевантной популяции пациентов в возрасте старше 60 лет, которым была проведена аллогенная трансплантация стволовых клеток, Lin et al отмечали, что в течение 100 дней после трансплантации новые гериатрические синдромы возникали у 21% пациентов<sup>5</sup>. При этом случаи падений или развития делирия в этот период ассоциировались с повышенной смертностью, не связанной с рецидивом заболевания, а кроме того, падения также ассоциировались с более низким показателем общей выживаемости.

Гериатрические синдромы могут провоцироваться онкологическими стрессорами или стрессорами, связанными с противоопухолевой терапией. Кроме того, гериатрические синдромы могут являться проявлением ограниченной способности пожилого человека противодействовать дополнительным факторам стресса. Выявление гериатрических синдромов у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями может помочь онкологам лучше оценить физиологические резервы организма их пациентов и разработать схему поддерживающей терапии для улучшения качества жизни и повседневной активности. В данном обзоре, представленном на ASCO 2019, описываются значимость четырех гериатрических синдромов – падений, когнитивных нарушений и делирия, депрессии и полипрагмазии, которые типичны для онкологических заболеваний, и утвержденные методы скрининга и возможная тактика ведения пациентов для каждого из этих состояний.

## ПАДЕНИЯ

Падения являются серьезной проблемой для пациентов пожилого возраста, поскольку онкологическое заболевание и противоопухолевая терапия могут увеличивать риск падений или травм после падения<sup>4</sup>. Так, в частности, у пожилых пациентов особенно высок риск падений и связанных с падением травм вследствие остеопороза и нарушения гомеостаза в остеоцитах, которые наблюдаются при остеосаркомах или при метастазах в кости<sup>6,7</sup>; нарушения кровоснабжения костной ткани (например, в области бедра и таза) на фоне лучевой терапии<sup>8,9</sup>; увеличения частоты падений и остеопороза в результате антиандrogenной терапии и остеопороза вследствие применения ингибиторов аро-

матазы<sup>10-12</sup>; возникновения анемии и тромбоцитопении на фоне противоопухолевой терапии<sup>13,14</sup>; мукозитов вследствие химио- и лучевой терапии<sup>15,16</sup>; утомляемости<sup>17</sup>; саркопении на фоне противоопухолевой терапии<sup>18,19</sup>;нейропатии на фоне химиотерапии<sup>20,21</sup>. Частота падений у пожилых людей, проживающих вне учреждений для престарелых, может достигать уровня 75% за 3 месяца<sup>22</sup>. Недавние исследования показали, что уровень травматизма в этой популяции составляет 45%, при этом 25% всех травм – это переломы костей<sup>23</sup>. Злокачественные новообразования – это болезнь старения, 60% всех впервые диагностированных злокачественных опухолей и 70% смертей вследствие злокачественных заболеваний регистрируются у лиц старше 65 лет<sup>24</sup>. К 2030 г. люди пожилого возраста будут составлять 70% от числа пациентов с онкологическим диагнозом<sup>25</sup>. Таким образом, команды специалистов в области онкологии вскоре будут оказывать помощь большему числу пожилых пациентов, сталкиваясь с такими явлениями, как падения и ихсложнения, которые представляют собой все более и более серьезную проблему.

### Почему так важно выявлять случаи падений?

Падения ассоциируются с повышенным риском лекарственной токсичности и более неблагоприятным показателем выживаемости у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями<sup>26,27</sup>. Падения могут указывать на наличие у пациента патологического состояния, связанного с непереносимостью химиотерапии. Таким образом, диагностическая оценка падений может помочь врачу в понимании слабых мест пациента при выборе схемы лечения<sup>28</sup>. Еще более важным является тот факт, что по крайней мере одному из 20 пациентов пожилого возраста, проживающих вне домов престарелых, приходится менять схему лечения по причине падений и связанных с ними травм<sup>23</sup>. При этом частота падений в популяции онкологических пациентов пожилого возраста, проживающих вне домов престарелых, часто занижена<sup>23</sup> и недооценена<sup>29</sup>. После начала противоопухолевой терапии пожилые пациенты часто не упоминают о случаях падений при визите в онкологическую клинику<sup>23</sup> или при посещении семейного доктора<sup>23</sup>. Это является проблемой в том числе и потому, что предыдущие падения могут служить достоверным прогностическим фактором в отношении падений в будущем<sup>30,31</sup>. У тех пожилых людей, которые в анамнезе в течение последних 12 месяцев уже имели падения, вероятность новых падений в 2,5 раза выше<sup>30</sup>. Одной из

причин является то, что пациенты не успевают восстановиться после функциональных нарушений, вызванных предыдущим падением<sup>32</sup>. Многие случаи падений можно потенциально предотвратить с помощью медицинского вмешательства, особенно это актуально для пациентов из группы высокого риска<sup>33</sup>. Выявление падений может помочь в принятии решения об оптимальном лечении (на основе информации о наличии таких состояний, как головокружение, неадекватно подобранные терапия, сниженное настроение, нарушение походки и равновесия, слабость в ногах), а также оценить функциональное состояние пациента<sup>29</sup>. Следует заметить, что при оценке по шкале Восточной обединенной онкологической группы (ECOG), которая часто используется, нередко упускают небольшое снижение способности к самообслуживанию в повседневной жизни<sup>34</sup>, что является известным прогностическим фактором падений в данной популяции<sup>35</sup>. Исследования показывают, что у одного из пяти пожилых людей возникают впервые выявленные признаки сниженной способности к самообслуживанию в период между первым и вторым циклом химиотерапии<sup>36</sup>. Как таковой, риск падений в данной популяции не является статичным, и его оценку следует проводить на постоянной основе<sup>37</sup>, в идеале при каждом визите в клинику<sup>23</sup>. Тактика упреждающего выявления пациентов, находящихся в группе риска падений, вместо того, чтобы ожидать, когда эти падения случатся, является разумным подходом, который способствует принятию превентивных мер<sup>38</sup>.

### Скрининговое выявление падений у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями

Врачи-онкологи все чаще сталкиваются с необходимостью учитывать гериатрический аспект при назначении противоопухолевой терапии, также они все чаще становятся на время первичным звеном здравоохранения для пациентов в период активной терапии<sup>39</sup>. Онкологи могут играть ключевую роль в выявлении падений, внося информацию о них в медицинскую документацию и даже назначая соответствующее лечение<sup>29</sup>. Начать можно с простого вопроса пациенту, не испытывал ли он падений в последнее время или с момента предыдущего визита<sup>23</sup>. Для этой роли хорошо подходят онкологические медсестры. Они могут сыграть важную роль в оценке риска падений и немного разгрузить врачей-онкологов, задавая пациентам вопрос: «Не падали ли вы с того момента, когда мы с вами виделись в последний раз?». Они также могут проводить простейшие

тесты на оценку походки и равновесия с помощью таких инструментов, как тест со вставанием со стула и ходьбой с отсчетом времени<sup>40</sup> или тест на скорость ходьбы<sup>41</sup>. Эти тесты занимают менее 2 минут, и их можно проводить в то время, когда медсестра провожает пациента из комнаты ожидания в кабинет для обследования или при регистрации пациента на прием<sup>42,43</sup>. Случай падений и/или выявленные отклонения затем доводятся до информации лечащего врача, который, в свою очередь, примет решение о дальнейшем обследовании, направлении к специалистам или назначении терапии.

### Тактика профилактики и лечения

Пожилых пациентов следует спрашивать о случаях падений<sup>35</sup> и о том, не испытывают ли они трудности при ходьбе и в поддержании равновесия<sup>44</sup>, при каждом визите в онкологическую клинику. Как упоминалось ранее, простые тесты на оценку походки и равновесия могут проводиться в то время, пока пациент ожидает приема<sup>23</sup>. Больным с высоким риском падений, к ним относятся пациенты, которые сообщали о падениях, или те, у кого были выявлены нарушения походки и равновесия (например, скорость походки <1 м/сек., что указывает на риск падения<sup>45</sup>), следует провести многоплановое обследование и назначить терапию. Это включает сбор анамнеза падений (частота, обстоятельства, симптомы, травмы и т.д.), оценку мышечной силы, состояния сердечно-сосудистой системы, сбор информации о принимаемых препаратах, оценку остроты зрения, артериального давления при смене положения, осмотр стоп и оценку обуви, которую носит пациент, оценку условий проживания<sup>44,46</sup>, информацию о вспомогательных средствах передвижения, которыми пользуется пациент<sup>46</sup>. Последующие этапы включают направление к медицинским специалистам первичного звена, специалистам-гериатрам или в клинику профилактики падений<sup>46</sup>, а также рекомендации умеренной физической активности или программы физических упражнений на улучшение походки, равновесия и мышечной силы<sup>44,47,48</sup>, с целью тренировки подвижности, равновесия и скорости реакции<sup>49</sup>. Пациентам также может быть необходим профessionальный совет по изменению условий жизни или повседневной активности<sup>50</sup>, например, рекомендации по преодолению бордюров, ступеней и лестниц<sup>51</sup>. Это особенно актуально для пациентов с высоким риском развития периферической нейропатии на фоне получаемой терапии. Для пациентов, у которых отмечается ней-

Начало на стр. 9

ротоксичность, также необходимо проводить оценку безопасности условий проживания<sup>46</sup>. Тем не менее, информирование само по себе не является достаточным для предотвращения риска падений<sup>52</sup>, поэтому пожилых пациентов следует инструктировать о необходимости сообщать обо всех проблемах, связанных с нарушением походки и/или равновесия и о случаях падения как при плановом посещении семейного врача, так и при визитах в онкологическую клинику. Кроме того, врачи должны проводить тщательный контроль состояния тех пациентов, которые получают активную терапию. Также есть смысл рассказать о технике безопасного падения<sup>53</sup>.

## КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ДЕЛИРИЙ

Частота развития когнитивных расстройств повышается с возрастом. Частота возникновения деменции у пациентов старше 70 лет составляет 13,9%<sup>54</sup>, а приблизительно 22,2% пациентов этой возрастной группы имеют когнитивные нарушения без признаков явной деменции<sup>55</sup>. Диагноз деменции ставится, как правило, когда когнитивные расстройства ухудшают способность пациента к самостоятельному проживанию и социальному функционированию. В случае онкологических заболеваний результаты исследования, проведенного в рамках программы «Наблюдение, эпидемиология и конечные результаты» среди пациентов системы Medicare, говорят о том, что деменция развивается у 3,8-7% больных, однако эти данные могут быть занижены, поскольку в онкологических клиниках скрининговая оценка когнитивной функции проводится редко.

Делирий является частым нейрокогнитивным нарушением. Он проявляется острым расстройством внимания, восприятия, когнитивной деятельности и/или поведения. Уже имеющиеся у пациента когнитивные расстройства и пожилой возраст являются факторами риска развития делирия. Что касается онкологических пациентов, данные большинства исследований проводились в условиях стационара и включали пациентов всех возрастных групп. По данным этих исследований частота возникновения делирия составляет от 33% до 58%, в зависимости от изучаемой популяции<sup>56-61</sup>.

### Клинические последствия когнитивных нарушений у пожилых больных с онкологическими заболеваниями

При рассмотрении проблемы когнитивных нарушений у пожилых людей с онкологическими заболеваниями можно выделить две группы больных. В первую группу входят пожилые пациенты без когнитивных нарушений на момент постановки диагноза, для которых можно предположить,

что в развитии когнитивных расстройств сыграло роль само онкологическое заболевание и противоопухолевая терапия. Во вторую группу входят пожилые пациенты с уже имеющимися когнитивными нарушениями или деменцией, которым после этого был поставлен онкологический диагноз. Появляется все больше данных о влиянии противоопухолевой терапии на когнитивную функцию у пожилых, однако у большинства пациентов, участвовавших в этих исследованиях, когнитивных нарушений на момент постановки диагноза не было. Онкологических исследований, в которых бы участвовали пожилые пациенты с имеющейся деменцией или серьезными когнитивными расстройствами, было проведено недостаточно.

Большинство исследований влияния противоопухолевой терапии на возникновение когнитивных расстройств проводились с участием пациентов более молодого возраста, хотя в последнее время появляется все больше данных о том, что пожилые пациенты в большей степени подвержены действию противоопухолевой терапии на когнитивную функцию. По данным Ahles et al, у пожилых пациентов (в возрасте старше 60 лет) с исходно более низким когнитивным резервом снижение когнитивных способностей после проведения химиотерапии было наиболее выраженным<sup>62</sup>. Результаты исследования Mandelblatt et al показали, что в популяции пациентов пожилого возраста после проведения химиотерапии снижалось внимание, скорость обработки информации и способность к целенаправленной деятельности, а после проведения гормональной терапии снижалась функция памяти и способность к обучению, что выявлялось при проведении соответствующих тестов<sup>63</sup>. Также было показано, что и когнитивные нарушения оказывают воздействие на исход онкологических заболеваний. В модели, целью которой было определить токсичность химиотерапии у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями (Шкала оценки риска химиотерапии для пожилых пациентов) сумма ниже 30 баллов, набранных по Краткой шкале оценки психического состояния (Mini-Mental Status Evaluation), указывала на риск развития токсичности негематологического характера<sup>64</sup>. Диагноз деменции влиял на общую выживаемость при разных типах солидных злокачественных опухолей<sup>65</sup>. В случаях гемобластозов было показано, что признаки когнитивных нарушений при скрининговом обследовании, при котором пациенту предлагалось запомнить пять слов, также влияли на показатель выживаемости<sup>66</sup>.

### Скрининговое выявление когнитивных нарушений

При онкологических заболеваниях рекомендуется проводить скрининг для выявления когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста<sup>67</sup>. Существует несколько скрининговых методов обследования, в том числе тест Mini-Cog

и тест когнитивного нарушения из 6 вопросов (Blessed Orientation-Memory-Concentration). Тест Mini-Cog – это краткое обследование, занимающее примерно 2 минуты, при этом показатели его чувствительности и специфичности для выявления деменции очень высоки в сравнении с другими, более длительными тестами<sup>68</sup>. В teste Mini-Cog есть задание с запоминанием и отложенным воспроизведением трех слов и задание на рисование часов с оценкой правильного или неправильного изображения циферблата. Тест Blessed Orientation-Memory-Concentration – это краткий опросник, который продемонстрировал хорошую информативность при гериатрических обследованиях в рамках клинических исследований пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями<sup>69,70</sup>. К более продолжительным обследованиям относят такие скрининговые инструменты, как Краткая шкала оценки психического состояния (Mini-Mental Status Evaluation)<sup>71,72</sup> и Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment). Самым распространенным скрининговым инструментом для выявления делирия является Метод оценки спутанности сознания (Confusion Assessment Method)<sup>73</sup>.

### Тактика лечения когнитивных нарушений у пожилых пациентов

В нескольких исследованиях было показано, что коррекция когнитивных нарушений, возникших в связи с химиотерапией, улучшает показатель выживаемости, несмотря на то, что в этих исследованиях в основном участвовали более молодые пациенты. В большинстве этих исследований изучались методы поведенческой терапии, например, когнитивная реабилитация и восстановительные тренировки<sup>74-80</sup>. Необходимы дальнейшие исследования для разработки методов терапии, направленных непосредственно на популяцию пожилых больных. Большинство экспертов, а также рекомендации клинических руководств сходятся в том, что пожилым пациентам с имеющимися когнитивными нарушениями или с отклонениями в результатах когнитивных тестов, выявленных на скрининге, необходимо проводить тесты на оценку способности к принятию решений, давать рекомендации по оценке риска развития делирия, изучать список принимаемых препаратов и, возможно, направлять больных на более детальное исследование когнитивного статуса<sup>67,81</sup>. К настоящему моменту не было проведено исследований, которые бы оценивали эффект терапии, в том числе симптоматической, у пациентов с имеющимися когнитивными расстройствами, получающих противоопухолевое лечение. Экстраполируя данные литературы по гериатрической популяции в целом, можно обсуждать несколько схем поддерживающей терапии, однако достоверных данных, говорящих о пользе этих схем в популяции именно онкологических больных, пока получено не было<sup>82</sup>. Очень важно информиро-

вать пациентов и лиц, осуществляющих уход, о потенциальном влиянии противоопухолевой терапии на когнитивную функцию и на способность пациента к самостоятельному проживанию. Если пожилой человек с уже имеющимися когнитивными нарушениями проживает самостоятельно вне учреждений, то противоопухолевая терапия, являясь фактором стресса, будет негативно влиять на его/ее способность осуществлять повседневные действия, такие как, например, управление автомобилем, контроль финансовых средств или прием лекарств, и ухудшать, таким образом, способность к самостояльному проживанию. Также желательно предпринимать дополнительные меры, как, например, назначение специалиста по уходу, который мог бы принимать медицинские решения в случае дальнейшего ухудшения когнитивного статуса пациента, когда сам пациент уже на это не способен. Часто пожилые люди живут одни, поэтому также следует рассмотреть вариант социальной помощи в осуществлении контроля приема препаратов, соблюдения режима приема и возникновения токсических реакций. В зависимости от выраженности когнитивных нарушений в целях безопасности пациента ему может потребоваться более пристальный контроль, в частности, круглосуточный уход или оказание помощи в большем объеме (например, привлечение квалифицированной медсестры). Такие варианты следует рассмотреть, если есть опасение, что пациент не в состоянии своевременно заметить проявления побочных эффектов или самостоятельно принимать препараты.

## ПОЛИПРАГМАЗИЯ

Полипрагмазия является серьезной проблемой здравоохранения. Она особенно актуальна для пожилых людей, которые являются основными потребителями фармацевтической продукции. При том, что лица пожилого возраста составляют 14,9% населения США, на них приходится 34% всех рецептурных препаратов и 30% лекарств, отпускаемых без рецепта<sup>83</sup>. Системный обзор литературы выявил 138 определений понятия «полипрагмазия», а также обнаружил, что в 80% случаев в этих определениях звучало число «пять и более препаратов». Только в 6,4% статей проводилась четкая граница между оправданной и неоправданной полипрагмазией<sup>84</sup>. Неоправданную полипрагмазию можно в широком смысле определить как назначение препаратов по показаниям, не обоснованным с точки зрения доказательной медицины; назначение препаратов, риск применения которых перевешивает пользу; препаратов, на которые часто возникают нежелательные реакции, или препаратов, которые потенциально могут взаимодействовать с другими препаратами и/или противопоказаны при определенных патологических состояниях<sup>85</sup>. У пожилых людей с онкологическими заболеваниями риск полипрагмазии довольно высок, поскольку еще до начала противоопухолевой терапии многим пациентам необходимо назначение нескольких препаратов. В популяции пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями распространенность полипрагмазии варьирует от 8% до 84%<sup>86-94</sup>, а частота случаев неоправданной полипрагмазии составляет от 11% до 63%<sup>86-88,90,91,95</sup>. Достоверность результатов этих исследований ограничивается различными сопутствующими факторами, неоднозначностью терминов, отсутствием единых требований к методам оценки и тем фактом, что в изучаемой популяции были пациенты с разными видами онкологических заболеваний на разных стадиях. Несмотря на распространенность полипрагмазии, которую выявили эти исследования, не существует согласия ни в определении этого термина, ни в отношении четкой границы, после которой возникает высокий риск важных нежелательных явлений<sup>96</sup>. В клиническом плане полипрагмазия у пожилых людей с онкологическими заболеваниями ассоциируется с возникновением нежелательных лекарственных реакций, депрессией, инвалидностью, падениями, синдромом старческой астении, более частым обращением в учреждения здравоохранения, послеоперационными осложнениями, смертностью и увеличением нагрузки на лиц, осуществляющих уход<sup>90,93,97-102</sup>.

### Полипрагмазия: важнейшие проблемы и рекомендации

Возрастные физиологические изменения могут влиять на параметры фармакокинетики и фармакодинамики как противоопухолевых, так и непротивоопухолевых препаратов, что усложняет процесс назначения фармакотерапии пожилым<sup>103</sup>. Фармакокинетика изучает всасывание, распределение, метаболизм и выведение препаратов. На все эти процессы оказывают влияние как нормальные возрастные изменения, так и имеющиеся заболевания. Фармакодинамика изучает то, как препарат влияет на организм, или то, как организм реагирует на препарат (например, концентрация препарата в области рецептора и/или взаимодействие препарата-рецептор). Снижение клеточного метаболизма в пожилом возрасте влияет на фармакодинамику лекарственных препаратов и приводит к возникновению повышенной чувствительности пожилых людей к лекарствам. Другими факторами, осложняющими назначение препаратов данной категории пациентов, являются нарушение функции органов, большое количество препаратов и сложные схемы приема препаратов. Большое количество врачей, специалистов первичного звена и вспомогательного медицинского персонала, которые оказывают медицинскую помощь, может приводить к искажению коммуникации. В результате возможно дублирование лекарств, ненужное назначение/прием препарата, пропуск и/или прием недостаточной дозы препарата<sup>88</sup>. Кроме того, иногда

происходит каскад назначений, в случаях, если реакция на препарат ошибочно принимается за новый медицинский симптом, что, в свою очередь, вызывает развитие дополнительных лекарственных реакций<sup>104</sup>.

Такой каскад назначений, а также недостаточная координация лечения, возрастные физиологические изменения, полиморбидность и рекомендации, которые рассматривают только одно конкретное заболевание, могут повышать риск взаимодействия лекарственных средств (ВЛС). Взаимодействие лекарственных средств может приводить к развитию нежелательных лекарственных реакций, в результате которых желаемый терапевтический эффект или профиль безопасности препарата меняется при сопутствующем приеме другого вещества (лекарственного препарата, растительного средства, пищи). По данным исследований, в которых изучалась популяция пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями, частота возникновения ВЛС варьировала от 2% до 77%. Такой диапазон был обусловлен различиями в дизайне и методах проведения исследований, неоднозначным определением термина ВЛС, различиями в методах и подходах к скрининговому выявлению ВЛС, разнообразием видов онкологических заболеваний, стадий и схем терапии<sup>91,95,105,106</sup>. В недавнем популяционном исследовании с участием пациентов пожилого возраста с онкологическими заболеваниями, получавшими терапию ингибиторами тирозинкиназ и протоновой помпы, частота развития ВЛС была высокой (22,7%), при этом они ассоциировались с повышенным риском смерти (через 90 дней и через год). Полипрагмазия также влияет на соблюдение режима приема препаратов. Это в особенности вызывает беспокойство в связи с тем, что появляется все большее количество пероральных препаратов химиотерапии. Рабочая группа Международного общества геронтологической онкологии опубликовала рекомендации по соблюдению режима приема пероральных препаратов противоопухолевой химиотерапии у пожилых пациентов<sup>107</sup>. Удобным скрининговым инструментом для оценки соблюдения режима приема препаратов является Шкала приверженности лечению Morisky, однако этот опросник пока не утвержден для применения в онкологии<sup>108</sup>.

### Скрининговое выявление полипрагмазии

Частое применение неоправданно большого количества препаратов у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями сохраняется, невзирая на то, что на протяжении последних тридцати лет были опубликованы многочисленные рекомендации, в том числе критерии Бирса<sup>109</sup>, Индекс рациональности применения лекарственных средств (Medication Appropriate Index)<sup>110</sup>, критерии Инструмента скрининга необоснованных лекарственных назначений у пожилых пациентов (Screening tool of older persons' potentially

inappropriate prescriptions – STOPP) и Инструмента скрининга необоснованно неназначенных лекарственных средств (Screening tool to alert doctors to right treatment – START)<sup>111</sup>, в дополнение к широкому выбору альтернативных лекарств<sup>112</sup>. Каждый из этих инструментов может дополнить друг друга, поскольку между ними существуют определенные различия. Критерии Бирса, впервые опубликованные в 1991 году, последний пересмотр которых состоялся в 2019 году, чаще всего применяются в Соединенных Штатах Америки. Поддержаные и утвержденные Американским геронтологическим обществом, критерии Бирса классифицируют более 40 потенциально нерекомендуемых препаратов по пяти критериям<sup>109</sup>. Критерии STOPP/START были разработаны и утверждены консенсусом европейских экспертов, они сгруппированы по системам органов<sup>111</sup>. Индекс рациональности применения лекарственных средств использует 10 критериев для каждого препарата с целью определить, является ли его прием целесообразным, минимально целесообразным или нецелесообразным<sup>110</sup>. Ни один из этих инструментов не может обеспечить оценку всех рисков возникновения нежелательных реакций, обращений в отделения неотложной помощи и госпитализаций при применении препарата. Рекомендации Международного общества геронтологической онкологии и Национальной всеобщей онкологической сети советуют проводить геронтическую оценку (ГО) как часть первичной скрининговой оценки и/или обследования пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями<sup>67,113,114</sup>. Тем не менее, выявление полипрагмазии не всегда является частью ГО, поскольку существуют противоречивые данные о причинно-следственной связи между полипрагмазией и исходами заболевания<sup>115</sup>.

### Тактика при полипрагмазии

Для контроля принимаемых препаратов очень хорошо подходит метод «коричневого пакета», поскольку он подразумевает то, что пациент приносит из дома на визит в клинику все препараты и добавки, которые он принимает. Если при ГО обнаруживается полипрагмазия, медицинский работник должен провести оценку каждого препарата (например, подходит ли препарат для данного заболевания), дозу, длительность применения, возможное дублирование препаратов, ВЛС, влияние препарата на сопутствующие заболевания и наличие нежелательных реакций. Медицинский работник должен также оценить способность пациента к чтению медицинских инструкций и к безопасному обращению с препаратами. По данным одного исследования, обсуждение проблемы полипрагмазии, выявленной при ГО, помогает снизить риски одновременного приема многих препаратов<sup>116</sup>. В случае выявления нецелесообразной и/или потенциально опасной полипрагмазии следует отменить те препараты, которые

не соответствуют целям терапии, состоянию пациента, ожидаемой продолжительности жизни, принципам и предпочтениям пациента<sup>117,118</sup>. Следует сделать запись в дневнике о том, что был проведен тщательный разбор принимаемых препаратов и что были выявлены и решены проблемы, связанные с приемом лекарств. Тактика коррекции лечения, которую определяют врачи во главе с гериатром на основе данных ГО, показала свою эффективность в выявлении проблем, связанных с фармакотерапией, в снижении количества принимаемых препаратов и в улучшении переносимости химиотерапии<sup>119-121</sup>.

Другим подходом к коррекции полипрагмазии служит привлечение к лечению фармацевта в рамках модели пациент-ориентированной медицинской помощи. Институт медицины признает значимость роли, которую играет фармацевт в таких областях, как назначение фармакотерапии и контроль безопасности препарата, а также признает ценность кооперации фармаколога и лечащего врача при оказании медицинской помощи пациенту<sup>122,123</sup>. Пилотное исследование показало, что если фармацевт контролирует случаи полипрагмазии и при необходимости рекомендует отмену препаратов в геронтологических онкологических клиниках, то уменьшение выраженности симптомов наблюдается у двух третей пациентов, при этом затраты на одного пациента снижаются на \$4282124. В другом пилотном исследовании было обнаружено, что с привлечением фармаколога к рассмотрению ситуации полипрагмазии у 41 пациента у 95% пациентов было выявлено 123 случая, когда возникали проблемы, связанные с фармакотерапией. С помощью фармаколога эти проблемы сократились на 45,5%<sup>125</sup>. Похожие результаты привлечения фармаколога были получены в исследовании с участием 294 пациентов, в котором у 90,1% пациентов был выявлен 1091 случай, когда возникали проблемы, связанные с фармакотерапией (средний возраст пациентов – 71,8 лет). Самыми частыми проблемами были ВЛС, нежелательные лекарственные реакции и несоблюдение пациентами режима приема препаратов<sup>126</sup>. В исследовании роли фармаколога в детальном разборе принимаемых препаратов у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями, находящихся в стационаре, при выписке отмечалось значительное снижение неоправданной полипрагмазии по сравнению с днем поступления<sup>127</sup>. Наконец, в рандомизированном пилотном интервенционном исследовании, в котором фармакологи должны были осуществлять контроль фармакотерапии и вакцинации, было показано, что в результате снизилось количество некорректно назначенных препаратов<sup>128</sup>.

В целом данные литературы сходятся в том, что полипрагмазия чрезвычайно распространена в популяции пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями, невзирая на большое число доступных инструментов скрининга. Предварительные данные

говорят о том, что существует взаимосвязь между полипрагмазией и показателями состояния здоровья пациентов, в том числе возникновением нежелательных лекарственных реакций, депрессии, инвалидностью, падениями, старческой астенией, нагрузкой на учреждения здравоохранения, послеоперационными осложнениями, смертностью и нагрузкой на лиц, ухаживающих за больными. Пилотные исследования показали эффективность снижения количества назначаемых препаратов, однако крайне необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований, которые бы не только изучали эффект снижения количества препаратов, но и предлагали успешную и гибкую тактику, позволяющую улучшить состояние пациента, его качество жизни и нагрузку на учреждения здравоохранения при оказании помощи данной уязвимой категории больных.

## ДЕПРЕССИЯ

Депрессия характеризуется сочетанием сниженного настроения, потери интересов или способности к получению удовольствия, изменения веса и структуры сна, психомоторного возбуждения или торможения, утомляемости, чувства ничтожности или вины, трудности концентрации и навязчивыми мыслями о самоубийстве или смерти<sup>129</sup>. Частота депрессивных расстройств у пожилых людей с онкологическими заболеваниями варьирует от 1,8% до 10,0%<sup>130,131</sup>, при этом клинически явные симптомы депрессии отмечаются с частотой до 28%<sup>98</sup>,<sup>132-134</sup>. Эти показатели гораздо выше, чем в целом в популяции проживающих вне учреждений пожилых людей, где их частота составляет 1-5%<sup>135,136</sup>. Несмотря на то, что у пожилых людей с онкологическими заболеваниями частота и выраженность депрессии ниже, чем у более молодых пациентов<sup>138</sup>, у пожилых частота депрессии может повышаться с возрастом<sup>139,140</sup>. Депрессия у онкологических больных ассоциируется с более интенсивной симптоматикой заболевания<sup>141-145</sup>, ухудшением качества жизни<sup>146,147</sup>, увеличением срока госпитализации<sup>148,149</sup>, повышением риска обращения в отделения неотложной помощи, ночных госпитализациями, повторной госпитализацией в течение 30 дней<sup>150,151</sup> и снижением показателя выживаемости<sup>152-154</sup>. Кроме того, у пожилых больных с онкологическими заболеваниями более высок риск суицида по сравнению с их ровесниками в популяции в целом<sup>155</sup> и по сравнению с пациентами, страдающими другими видами заболеваний<sup>156</sup>. Депрессия является ключевым фактором риска суицида у пожилых<sup>157,158</sup>. По этой причине пожилые пациенты с онкологическими заболеваниями и с депрессивным расстройством находятся в группе повышенного риска суицида.

### Скрининговое выявление депрессии у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями

Для уменьшения симптомов депрессии и ее осложнений необходимо точная диагностика и эффектив-

ное лечение. Однако диагностика депрессии у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями осложняется особенностями физиологии пожилого возраста и тем, что отдельные симптомы могут возникать как при депрессии, так и при онкологических заболеваниях и при проведении противоопухолевой терапии<sup>159</sup>. Диагностические критерии большого депрессивного эпизода говорят о том, что у пациента должно отмечаться сниженное настроение или потеря интересов или способности к получению удовольствия. Их называют основными симптомами депрессии<sup>159</sup>. Вероятность проявления этих основных симптомов у пожилых ниже, чем у более молодых пациентов<sup>160,161</sup>. Также у них реже отмечаются такие симптомы, как самокритика, чувство вины и ощущение неудачи<sup>161-163</sup>. При этом у пожилых чаще возникают соматические симптомы депрессии, например, нарушения сна и расстройства со стороны органов пищеварения<sup>161-163</sup>. Такое сочетание симптомов усложняет диагностику депрессии у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями, поскольку соматические симптомы могут быть также результатом самого онкологического заболевания или его лечения. Предлагаются различные стратегии преодоления описанных сложностей диагностики депрессии. Одной из них может являться удаление или замена вопросов, касающихся соматических симптомов, при диагностике депрессии<sup>130</sup>. Методы оценки, когда удаляются вопросы о соматических симптомах, реже устанавливают депрессивное расстройство у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями, по сравнению с методами оценки, когда эти вопросы сохраняются. При применении методов оценки, при которых вопросы о соматических симптомах заменяются вопросами об аффективных/поведенческих расстройствах, процент пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями, у которых диагностируется депрессия, варьирует в большем диапазоне<sup>130</sup>. К настоящему моменту в исследованиях не была установлена чувствительность и специфичность этих подходов относительно критериев расстройства. Тем не менее, была предложена трехступенчатая процедура оценки депрессивных симптомов и отделения их от проявлений онкологического заболевания<sup>159,164</sup>. Первый этап – проведение тщательной оценки основных симптомов (сниженное настроение и потеря способности к получению удовольствия). Второй этап – оценка остальных симптомов депрессии (изменение веса, нарушения сна, психомоторное возбуждение или торможение, утомляемость, чувство ничтожности или вины, трудности концентрации и мысли о самоубийстве или смерти). Однако многие из этих симптомов могут быть результатом онкологического заболевания или его лечения. Целью третьего этапа является оценка симптомов депрессии, которые часто возникают у пожилых людей и которые не являются следствием онкологического заболевания.

*Продолжение на стр. 12*

**Начало на стр. 11**

Эти симптомы включают чувство дискомфорта или неудовлетворенности, ломоту в теле или общесоматические жалобы, чувство безнадежности, позднюю бессонницу (пробуждение по ночам и неспособность снова заснуть), смену настроения в течение дня, изменение сексуального влечения<sup>159,164</sup>. Появление этих симптомов в дополнение к тем, которые были выявлены на первых двух этапах, с большой вероятностью говорит о наличии депрессии у пожилого пациента с онкологическим заболеванием.

Другая стратегия выявления депрессии у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями опирается на уже утвержденные методы скринингового обследования, такие как Гериатрическая шкала депрессии – короткая форма, Госпитальная шкала тревоги и депрессии и Шкала депрессии Центра эпидемиологических исследований – пересмотренная версия. У этих шкал есть пороговая сумма баллов, утвержденная для гериатрической популяции и для общей популяции больных<sup>165</sup>. Однако в последних работах, сравнивающих эти методы оценки со структурированным клиническим интервью для выявления признаков депрессивного расстройства, было показано, что установленные пороги не позволяли выявить 33-83% случаев депрессивных расстройств у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями<sup>166</sup>. Возможно, следует установить более низкую пороговую сумму баллов, что может повысить чувствительность и специфичность этих тестов при обследовании пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями. Тем не менее, необходимы дополнительные исследования, прежде чем начать внедрять эти шкалы с пересмотренной пороговой суммой в клиническую практику.

**Тактика ведения пациентов с депрессией**

Само по себе выявление депрессии при скрининговом обследовании не приводит к уменьшению выраженности депрессивного расстройства<sup>167-169</sup>. Однако если к этому добавить направление в программу психологической и социальной поддержки, то проведение скринингового обследования ассоциируется с более благоприятным исходом заболевания. Методы лечения депрессии у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями включают психофармакотерапию и различные виды психотерапии. Психофармакотерапия депрессии, как правило, включает препараты, воздействующие на системы серотонина, норадреналина и дофамина<sup>170</sup>. Наиболее частыми побочными эффектами являются головные боли, седация или бессонница, состояние «опьянения», расстройство желудка, сексуальная дисфункция, изменение веса, повышенное или пониженное артериальное давление и сухость во рту<sup>171</sup>. Более серьезные, но и более редкие нежелательные реакции включают суицидальные мысли или суицидальное поведение, лекарственно индуцированную манию, беспокойство или ажитацию и серотониновый синдром<sup>171</sup>. Назначая анти-

депрессант пожилому пациенту, следует начинать с низкой дозы и увеличивать ее постепенно<sup>170</sup>. Также следует оценить функцию печени и почек, когнитивный статус, прием других препаратов и возможность лекарственных взаимодействий, употребление алкоголя и результаты электрокардиографии<sup>170</sup>. Психиатр, особенно если он квалифицирован в оказании гериатрической помощи, может помочь в подборе и титрации дозы для пациента с учетом его онкологического диагноза, сопутствующего лечения и возрастной коморбидной патологии<sup>170</sup>.

В качестве психотерапии наиболее опробованными методами в популяции пожилых пациентов и пациентов с онкологическими заболеваниями являются когнитивно-поведенческая терапия и терапия методом решения проблем<sup>172-176</sup>. Когнитивно-поведенческая терапия и терапия методом решения проблем – это методы с непродолжительным курсом терапии, направленные на достижение определенного результата и фокусирующиеся на решении проблем в настоящем. Когнитивно-поведенческая терапия направлена на деструктивные мысли и поведенческие стереотипы, усиливающие дезадаптацию<sup>177,178</sup>. Пациент и терапевт работают над выявлением этих мыслей и поведенческих стереотипов и заменяют их более адаптивными стратегиями, которые помогут справиться с факторами стресса и тяжелыми эмоциями. При терапии методом решения проблем пациенты учатся стратегиям решения сложных проблем, усиливающих негативные эмоции<sup>179</sup>. При адаптации когнитивно-поведенческой терапии и терапии методом решения проблем для пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями используют техники с акцентом на изменение поведенческих стереотипов, особенно в свете когнитивных расстройств; учитывают физические ограничения и ограничение подвижности; уделяют дополнительное время обобщению и обсуждению информации; а также подбирают специальные материалы и способ общения с пациентами с нарушенной функцией органов чувств<sup>180,181</sup>.

Несмотря на наличие эффективных методов лечения депрессии у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями, внедрение их в клиническую практику весьма ограничено. Примерно половина онкологических пациентов, нуждающихся в помощи, не получают психиатрического лечения<sup>182,183</sup>, и всего 5% получают психологическую помощь, отвечающую критериям доказательной медицины<sup>184</sup>. Более того, пожилые пациенты с онкологическими заболеваниями, у которых на скрининге были выявлены психологические проблемы, более склонны отказываться от направления в службу охраны психического здоровья, чем молодые пациенты<sup>185</sup>. Препятствия на пути к получению психиатрического лечения у пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями служат недостаточная информированность пациентов и медицинских работников о методах психологической помощи, предубеждение против психиатрии, большое количество визитов к другим медицинским специалистам, а также воз-

Гериатрический синдром	Предлагаемый скрининговый инструмент	Предлагаемая тактика ведения пациента
<b>Падения</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Анамнез падений</li> <li>• Тест со вставанием со стула и ходьбой с отсчетом времени</li> <li>• Тест на скорость ходьбы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оценка дополнительных факторов риска падений, в частности, сбор информации о принимаемых препаратах, оценка остроты зрения, артериального давления при смене положения, оценка обуви, которую носит пациент и т.д.</li> <li>• Оценка безопасности условий проживания</li> <li>• Направление на физио- и реабилитационную терапию для тренировки силы и равновесия</li> <li>• Программа домашних упражнений</li> <li>• Информирование пациента</li> </ul>
<b>Когнитивные нарушения</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тест BOMC</li> <li>• Mini-Cog</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сбор информации о принимаемых препаратах</li> <li>• Назначение более детальных исследований когнитивной функции (например, направление к неврологу или психоневрологу)</li> <li>• Рекомендации пациентам и лицам, осуществляющим уход, по оценке риска делирия</li> <li>• Оценка способности к принятию решений</li> </ul>
<b>Полипрагмазия</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Критерии Бирса</li> <li>• Критерии STOPP и START</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Контроль принимаемых препаратов методом «коричневого пакета»</li> <li>• Привлечение фармацевта к онкологическому лечению</li> <li>• Отмена неоправданно назначенных препаратов</li> </ul>
<b>Депрессия</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GDS</li> <li>• HADS</li> <li>• CESD-R</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Направление в программу психологической и социальной поддержки</li> <li>• Фармакотерапия</li> <li>• Когнитивно-поведенческая терапия или терапия методом решения проблем</li> </ul>

Сокращения: BOMC (Blessed Orientation-Memory-Concentration) – тест когнитивного нарушения из 6 вопросов; STOPP (screening tool of older persons' potentially inappropriate prescriptions) – Инструмент скрининга необоснованных лекарственных назначений у пожилых; START (screening tool to alert doctors to right treatment) – Инструмент скрининга необоснованно назначенных лекарственных средств; GDS (Geriatric Depression Scale) – Гериатрическая шкала депрессии; HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) – Госпитальная шкала тревоги и депрессии; CESD-R (Center for Epidemiology Studies Depression Scale-Revised) – Шкала депрессии Центра эпидемиологических исследований, пересмотренная версия.

растные физические и финансовые ограничения<sup>164,186,187</sup>. Проблемы в учреждениях здравоохранения, такие как недостаток персонала, недостаток специалистов в области психического здоровья и большая загрузка имеющегося персонала, могут также влиять на доступность психологической помощи<sup>186</sup>. Стоимость услуг в области психического здоровья и недостаток специалистов в учреждениях здравоохранения часто называют в качестве причин ограниченной доступности психологической помощи. Однако данные исследований показывают, что затраты в здравоохранении на пациентов с онкологическими заболеваниями и депрессией гораздо выше, чем на пациентов, страдающих только онкологическим заболеванием<sup>154,188,189</sup>. В исследовании, в котором приняли участие пациенты пожилого возраста с множественной миеломой, стоимость лечения в течение первых шести месяцев после постановки диагноза была выше для пациентов с депрессией (\$19500), чем для пациентов без депрессии (\$12300)<sup>190</sup>. К счастью, исследования также показывают, что оказание психологической помощи ассоциировалось со снижением стоимости лечения пациентов с онкологическими заболеваниями, которые страдали депрессией. В исследовании с участием пациентов с онкологическими заболеваниями, страдающих большим депрессивным расстройством, каждый следующий визит в учреждение охраны психического здоровья сокращал общие затраты на лечение на 2,7%. Затраты на пациентов с депрессией, совершивших 12 визитов в учреждение охраны психического здоровья в течение года после постановки диагноза, в том же самом году снизились на сумму до \$27829 по сравнению с пациентами, которые не получали психологической помощи<sup>191</sup>. Таким образом, по результатам всех этих исследований можно заключить, что отсутствие лечения депрессии у пациентов с онкологическими заболеваниями будет повышать затраты на здравоохранение, которые можно сократить с помощью психиатрического лечения. Следовательно, оказание психологической помощи пожилым пациентам с онкологическими заболеваниями, вероятно, повысит качество жизни пожилого человека и при этом снизит затраты на лечение (таблица 1).

сий, совершивших 12 визитов в учреждение охраны психического здоровья в течение года после постановки диагноза, в том же самом году снизились на сумму до \$27829 по сравнению с пациентами, которые не получали психологической помощи<sup>191</sup>. Таким образом, по результатам всех этих исследований можно заключить, что отсутствие лечения депрессии у пациентов с онкологическими заболеваниями будет повышать затраты на здравоохранение, которые можно сократить с помощью психиатрического лечения. Следовательно, оказание психологической помощи пожилым пациентам с онкологическими заболеваниями, вероятно, повысит качество жизни пожилого человека и при этом снизит затраты на лечение на исход заболевания.

снижение ресурсов организма и способности противостоять дополнительным факторам стресса. Наиболее частыми гериатрическими синдромами являются падения, когнитивные расстройства и делирий, депрессия и полипрагмазия; эти состояния особенно актуальны для пожилых пациентов с онкологическими заболеваниями. Наличие этих явлений может влиять на общую переносимость терапии, а также на качество жизни и вероятную выживаемость. Применение скрининговых методов выявления гериатрических синдромов в онкологических клиниках может помочь определить возможную тактику ведения пациента с целью улучшить качество его жизни и оказать влияние на исход заболевания.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В заключение можно сказать, что гериатрические синдромы являются распространенной медицинской проблемой у пожилых людей, при этом наличие гериатрического синдрома может указывать на

Издается 1 раз в месяц.  
Выпуск 8. 2019 – тираж 5000 экз. Заказ 1000.

Распространяется бесплатно.

При перепечатке материалов необходимо получить разрешение редакции.  
email: subscribe@rosoncoweb.ru

Газета  
Российского общества  
клинической онкологии

Адрес редакции:  
127051, Москва,  
Трубная ул., д.25,  
стр.1, 7 этаж  
email: subscribe@rosoncoweb.ru