

Современные рекомендации по проведению противорвотной терапии (по материалам последнего консенсуса MASCC)

Н.В. Жуков

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

В последние годы в онкоурологии значительно расширились показания к использованию химиотерапии. Если раньше цитостатическое лечение в основном проводилось при герминогенных опухолях, то в настоящее время химиотерапия используется при лечении многих других злокачественных новообразований в онкоурологической практике (рак мочевого пузыря, гормонорезистентный рак предстательной железы, рак полового члена и т.д.). В связи с этим врач-онкоуролог на практике приходится сталкиваться с осложнениями цитостатического лечения и бороться с ними. Одними из немаловажных побочных эффектов химиотерапии являются тошнота и рвота. Хотя тошнота и рвота редко представляют непосредственную угрозу для жизни больного, обычно они тяжело переносятся пациентами.

В настоящее время трудно представить, что 20 с небольшим лет назад большинство пациентов испытывали многократную рвоту после каждого курса высокоэметогенной химиотерапии, а до 10% больных герминогенными опухолями даже отказывались от проведения куративной цисплатинсодержащей терапии из-за этих осложнений.

Достигнутый за последние годы прогресс в противорвотной терапии во многом обусловлен разработкой и внедрением в клиническую практику новых эффективных антиэметиков. Однако не стоит забывать о том, что без соблюдения определенных правил даже наиболее современные противорвотные препараты не способны полностью реализовать свой потенциал. Благодаря появлению новых данных рекомендации по противорвотной терапии постоянно обновляются, позволяя практическим врачам проводить ее максимально эффективно и безопасно. Наиболее авторитетными в этой области являются руководства консенсусной конференции международной ассоциации по сопроводительному лечению в онкологии (MASCC), в состав которой входят эксперты из большинства ведущих онкологических организаций мира (ASCO, EORTC и т.д.). Основа последних рекомендаций была разработана в 2004 г., после чего подвергалась пересмотру каждые полгода. Финальный вариант рекомендаций был опубликован в 2006 г. [1]. Цель данной статьи — познакомить врачей с основными положениями этих рекомендаций и дать им практическое руководство по проведению проти-

ворвотной терапии. В качестве примера антагониста 5-НТ₃-рецепторов в практических рекомендациях будет использован гранисетрон (Китрил).

Основные рекомендации последнего консенсуса MASCC остались неизменными по сравнению с предыдущими редакциями (приведем некоторые из них):

- максимально эффективная противорвотная терапия должна использоваться с первого же курса лечения, так как является наилучшей профилактикой развития отсроченной и предшествующей тошноты и рвоты;

- если противорвотная терапия предусматривает назначение антагонистов 5-НТ₃-рецепторов, они обязательно (если нет противопоказаний) должны использоваться в сочетании с дексаметазоном;

- эффективность и безопасность внутривенных и пероральных антагонистов 5-НТ₃-рецепторов в биологически эквивалентных дозах одинаковы (т.е. не существует данных о том, что внутривенное введение препарата более эффективно, чем его прием внутрь);

- профилактика отсроченной рвоты должна проводиться на протяжении всего времени, пока у пациента сохраняется риск ее развития (3–4 дня после высокоэметогенной химиотерапии, 2–3 дня после среднеэметогенной).

Необходимость пересмотра ранее существовавших рекомендаций обусловлена в основном появлением в клинической практике препарата апрепитант, который при проведении высоко- или среднеэметогенной терапии эффективно способствовал профилактике тошноты и рвоты. Важно отметить, что апрепитант не является альтернативой ранее использовавшимся антиэметикам, а служит лишь дополнительным третьим компонентом в схеме антагонист 5-НТ₃-рецептора + дексаметазон.

Рекомендации по проведению противорвотной терапии (табл. 1–5)

Высокоэметогенная химиотерапия* (риск развития рвоты при ее проведении без адекватной противорвотной терапии >90%).

* Необходимо помнить, что данные рекомендации даны для проведения монотерапии указанными цитостатиками. При использовании комбинации эметогенность определяется по наиболее эметогенному препарату, включенному в нее.

Таблица 1. Алгоритм назначения противорвотной терапии при возможности применения апрепитанта

Препарат	Профилактика острой рвоты	Профилактика отсроченной рвоты		
		день +1	день +2	день +3
Китрил	3 мг* в/в струйно за 15 мин до х/т или 2 мг per os за 1 ч до х/т	**	**	**
Дексаметазон	12 мг в/в струйно за 15 мин до х/т	8 мг per os	8 мг per os	8 мг per os
Апрепитан	125 мг per os за 1 ч до х/т	80 мг per os утром	80 мг per os утром	

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: * Консенсус MASCC рекомендует использовать дозу 1 мг, однако в РФ зарегистрирована доза 3 мг, которая и должна использоваться.

** Допустимо использование в качестве альтернативы дексаметазону (при его непереносимости) или применение дополнительной дозы, например, в случае развития тошноты и/или рвоты.

Таблица 2. Алгоритм назначения при невозможности применения апрепитанта

Препарат	Профилактика острой рвоты	Профилактика отсроченной рвоты		
		день +1	день +2	день +3
Китрил	3 мг* в/в струйно за 15 мин до х/т или 2 мг per os за 1 ч до х/т	**	**	**
Дексаметазон	20 мг в/в струйно за 15 мин до х/т	8 мг per os × 2 раза в день	8 мг per os × 2 раза в день	8 мг per os × 2 раза в день

Таблица 3. Алгоритм назначения противорвотной терапии при проведении химиотерапии с включением антрациклинов и циклофосфида (при других видах среднетоксической химиотерапии – на усмотрение врача)

Препарат	Профилактика острой рвоты	Профилактика отсроченной рвоты	
		день +1	день +2
Китрил	3 мг* в/в струйно за 15 мин до х/т или 2 мг per os за 1 ч до х/т	**	**
Дексаметазон	8–12 мг в/в струйно за 15 мин до х/т или per os за 30 мин	—	—
Апрепитан	125 мг per os за 1 ч до х/т	80 мг per os утром***	80 мг per os утром***

Примечание. *** В качестве альтернативы может использоваться дексаметазон по 8 мг 1 раз в сутки per os.

Таблица 4. Алгоритм назначения противорвотных препаратов при других видах среднетоксической химиотерапии

Препарат	Профилактика острой рвоты	Профилактика отсроченной рвоты	
		день +1	день +2
Китрил	3 мг* в/в струйно за 15 мин до х/т или 2 мг per os за 1 ч до х/т	**	**
Дексаметазон	8–12 мг в/в струйно за 15 мин до х/т или per os за 30 мин	8 мг per os	8 мг per os

Таблица 5. Алгоритм назначения противорвотных препаратов при низкоэметогенной химиотерапии

Препарат	Профилактика острой рвоты	Профилактика отсроченной рвоты
Китрил	Не используется	Не показана
Дексаметазон	4–8 мг перед химиотерапией*	

Примечание. * При непереносимости может использоваться метоклопрамид в дозе 10–20 мг однократно.

Некоторые препараты, обладающие высоко-эметогенным потенциалом:

- для в/в введения: цисплатин, циклофосфамид > 1,5 г/м², кармустин, дакарбазин;
- для приема per os: прокарбазин, гексаметилмеламин.

Среднеэметогенная химиотерапия (риск развития рвоты при ее проведении без адекватной противорвотной терапии от 30 до 90%).

Препараты для в/в введения: карбоплатин, доксорубин, эпирубицин, циклофосфамид < 1,5 г/м², ифосфамид, иринотекан. Препараты для приема per os: циклофосфамид, этопозид, винорельбин.

Низкоэметогенная химиотерапия (риск развития рвоты при ее проведении без адекватной противорвотной терапии от 10 до 30%).

Препараты для в/в введения: паклитаксел, доцетаксел, митоксантрон, топотекан, этопозид, метотрексат, гемцитабин, 5-фторурацил, трастузумаб. Препараты для приема per os: капецитабин.

Минимально эметогенная химиотерапия (риск развития рвоты при ее проведении без адекватной противорвотной терапии < 10%).

Препараты для в/в введения: блеомицин, винбластин, винкрестин, винорельбин, бевацизумаб. Препараты для приема per os: метотрексат, gefitinib, эрлотиниб.

Рутинная противорвотная профилактика не используется.

Необходимо отметить, что приведенные рекомендации относятся только к рутинной профилактике у больных, получающих первый курс химиотерапии указанными препаратами. Если у больного на фоне рекомендованной профилактики наблюдаются тошнота и рвота, при последующих курсах возможно использование противорвотной профилактики, рекомендованной для более высокого уровня эметогенности.

Надеемся, что приведенные рекомендации позволят пациентам легче переносить химиотерапию.

Литература

1. Annals of Oncology 17: 20–28, 2006.

Г л у б о к о у в а ж а е м ы е к о л л е г и !

В течение последних лет мы высылали вам ежеквартальный журнал «Вместе против рака», содержащий информацию о последних достижениях в области онкологии, интересную как для врачей, так и для пациентов. С этого года журнал выходит в двух версиях: «Вместе против рака. Врачам всех специальностей» и «Вместе против рака. Пациентам и их близким».

Специалисты по-прежнему будут получать «Вместе против рака. Врачам всех специальностей» бесплатно.

Опыт, накопленный за эти годы, подсказал нам, что пациентам и их близким нужно свое издание, в котором бы квалифицированные специалисты доступно объясняли причины возникновения онкологических заболеваний, рассказывали обо всех существующих на сегодня методах диагностики и лечения, давали практические рекомендации, освещали социальные вопросы, оказывали психологическую поддержку. К сожалению, не всегда врачи имеют возможность уделить достаточно времени каждому пациенту, чтобы разъяснить, успо-

коить, вселить уверенность. Издание «Вместе против рака. Пациентам и их близким» станет хорошим помощником для медиков и навигатором в современной медицине для пациентов.

Очень важно, чтобы данное издание попало в руки тем, кто действительно заинтересован в получении достоверной, научно обоснованной информации. Для этого мы хотели бы расставить в онкологических учреждениях — НИИ, диспансерах, поликлиниках, отделениях, онкокабинетах — стойки, на которых будут размещаться буклеты с анонсами номеров журнала и данными для оформления подписки.

Просим вас поддержать нашу инициативу и оказать содействие в установке такой буклетницы в вашей клинике. Благодарим всех, кто уже откликнулся.

**Это наше с вами общее дело.
Только вместе мы сможем помочь людям,
столкнувшимся с диагнозом «рак».**

Редакция журнала

Координатор проекта, член редакционной коллегии канд. мед. наук **Камолов Баходур Шарифович**

E-mail: wpr@netoncology.ru

Тел./факс: (495) 324-92-35

Адрес: 115478 Москва, Каширское ш., д. 24, отделение урологии. **Б.Ш. Камолову**