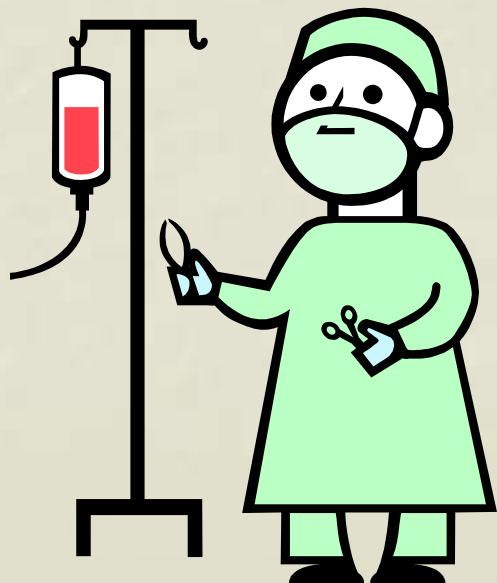


# ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ *РЕМАКСОЛА.*



*Конопацкова О.М.,  
доктор мед.наук, профессор  
ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ  
им.В.И.Разумовского МЗ России*

В 1773г. Лионская академия во Франции объявила конкурс на наиболее точное определение рака как болезни. Первое место было присуждено автору формулировки:

«Эту болезнь так же трудно определить, как и лечить».

# АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА

ПОДБОР НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫХ

В ПЛАНЕ « ЭФФЕКТ - СРОК ПРИМЕНЕНИЯ »

И ЭКОНОМИЧЕСКИ ДОСТУПНЫХ

ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В  
КАЧЕСТВЕ ТЕРАПИИ

СОПРОВОЖДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ,  
ПОЛУЧАЮЩИМ ЛЕЧЕНИЕ ПО  
ПОВОДУ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ.

# Задачи поддерживающей терапии:

- \* защита печени от токсического действия цитостатиков,
- \* усиление детоксикации организма,
- \* улучшение качества жизни пациентов, как в аспекте лучшей переносимости цитостатика, так и в плане дальнейшей адаптации к прежним условиям жизни и работы.

**Гепатопротекторы** – лекарственные средства, препятствующие повреждающему воздействию экзогенных или эндогенных факторов на печень, усиливающие ее функцию и способствующие репаративным процессам в гепатоцитах (ВОЗ).

Не являясь средствами этиотропной терапии, они способствуют:

- \* уменьшению клинических проявлений,
- \* снижению биохимических показателей активности,
- \* снижению выраженности воспаления и дистрофических изменений ткани печени,
- \* усилению репаративных процессов в гепатоцитах,
- \* ослаблению процессов фиброгенеза.

# Требования к идеальному гепатопротектору

- \* Полная абсорбция препарата
- \* Наличие эффекта «первого прохождения» через печень
- \* Связывание высокоактивных повреждающих соединений
- \* Уменьшение воспаления
- \* Подавление фиброгенеза
- \* Стимуляция регенерации печени
- \* Отсутствие токсичности

С развитием лекарственной и других видов терапии важный аспект приобретает проблема **качества жизни** пациентов, особенно для обеспечения переносимости лечения из-за токсичности препаратов.

На сегодняшний день именно благополучие человека, приближение жизни больных к уровню практически здоровых людей является одной из главных целей лечения.

Вопрос стоит не только в том, **«сколько прожил»** больной, но и **«как он прожил»** эти годы.

## Методики оценки качества жизни охватывают:

- \* *физическое состояние (физические ограничения, физические способности, физическое благополучие);*
- \* *психическое состояние (уровни тревог и депрессии, психологическое благополучие, контроль эмоций и поведения, познавательные функции);*
- \* *социальное функционирование (межличностные контакты, социальные связи);*
- \* *ролевое функционирование (на работе, дома);*
- \* *общее субъективное восприятие состояния своего здоровья (оценка настоящего состояния и его перспективы).*



# РЕМАКСОЛ®

- \* Первый готовый к применению осмоляционный инфузионный раствор со сбалансированным ионным составом
- \* Препарат имеет несколько синергичных механизмов гепатопротективного действия
- \* Нормализует функциональные показатели печени, восстанавливает энергетический, пигментный и белковый баланс гепатоцитов
- \* Безопасен и хорошо переносится

**РЕМАКСОЛ®**

**первый инфузионный  
гепатопротектор, работающий по  
принципу  
*ex tempore***

**ЛСР-009341/09      дата регистрации 19.11.2009г.**

**Код АТХ – А05ВА**

**Произведен в соответствии со стандартами GMP**

# РЕМАКСОЛ®

## Активные компоненты:

- ~ Янтарная кислота **5,280 г**
- ~ Никотинамид **0,25 г**
- ~ Рибоксин **2,0 г**
- ~ Метионин **0,75г**

## Вспомогательные вещества:

- ~ Меглюмин **8,725 г**
- ~ Натрия хлорид **6,0 г**
- ~ Калия хлорид **0,3 г**
- ~ Магния хлорид **0,12 г**
- ~ Натрия гидроксид **1,78 г**



**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:**

**ОЦЕНИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ПРИМЕНЕНИЯ РЕМАКСОЛА®,  
КАК ПРЕПАРАТА ТЕРАПИИ  
СОПРОВОЖДЕНИЯ,  
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ  
РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ,  
КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ,  
РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ,  
МЕЛАНОМОЙ КОЖИ.**

## ЗАДАЧИ:

1. Провести сравнительную оценку *клинических результатов и динамику* ряда биохимических показателей крови в процессе полихимиотерапии у больных, получавших РЕМАКСОЛ® и без применения РЕМАКСОЛА ®.
2. Изучить параметры *качества жизни* этой категории больных.

Критерии включения в исследование:

- \* проведение адъювантной полихимиотерапии,
- \* коррекция после начала первого курса полихимиотерапии.

*Исследовали содержание:*

билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы.

*Контроль – через каждые 2 курса ТХТ и через месяц после ее окончания.*

# Схема лечения препаратом РЕМАКСОЛ®:

- \* Продолжительность 3-4 дня
- \* Суточная доза 400 мл
- \* Скорость введения  
40-60 кап/мин
- \* Введение начинали с 2 дня АПХТ
- \* Вводили на каждом курсе

В группах сравнения использовали стандартную терапию сопровождения.

Вводили в/в:

S.Glucosae 10%-400,0

S.Kalii cloridi 4%-20,0

S.Magnii sulf. 25%-5,0

Insulini п/к 6 ед.

В конце системы в/в струйно вводили Essenciale 5,0.

Данную схему применяли 4-5 дней.



Для оценки качества жизни пациентов применялась адаптированная версия краткой формы Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), разработанной J.E.Ware с соавторами (Бримкулов Н.Н. с соавт., 1998; Ware J.E., 1993).

36 пунктов опросника сгруппированы в 8 шкал:

- \* физическое функционирование;
- \* ролевая деятельность, обусловленная физическим состоянием;
- \* телесная боль;
- \* общее здоровье;
- \* жизнеспособность;
- \* социальное функционирование;
- \* ролевая деятельность, обусловленная эмоциональным состоянием;
- \* психическое здоровье.

Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100 баллов, где 100 баллов соответствует полному здоровью.

*Все шкалы формируют два интегральных показателя:  
душевное и физическое благополучие.*

РЕЗУЛЬТАТЫ  
ПРИМЕНЕНИЯ РЕМАКСОЛА®  
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ  
У БОЛЬНЫХ  
*РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ*

Больные РМЖ n 300

Стадии IIB, IIIA

I ГРУППА

ПХТ + РЕМАКСОЛ®

(n 150)

II ГРУППА

ПХТ - РЕМАКСОЛ®

(n 150)

В каждой группе:

IIB стадия (T3N0M0) - n 60

IIIA стадия (T3N1M0) - n 90

Снижение интегральных показателей и  
астеновегетативный синдром у 62,5%.

## Этапы лечения:

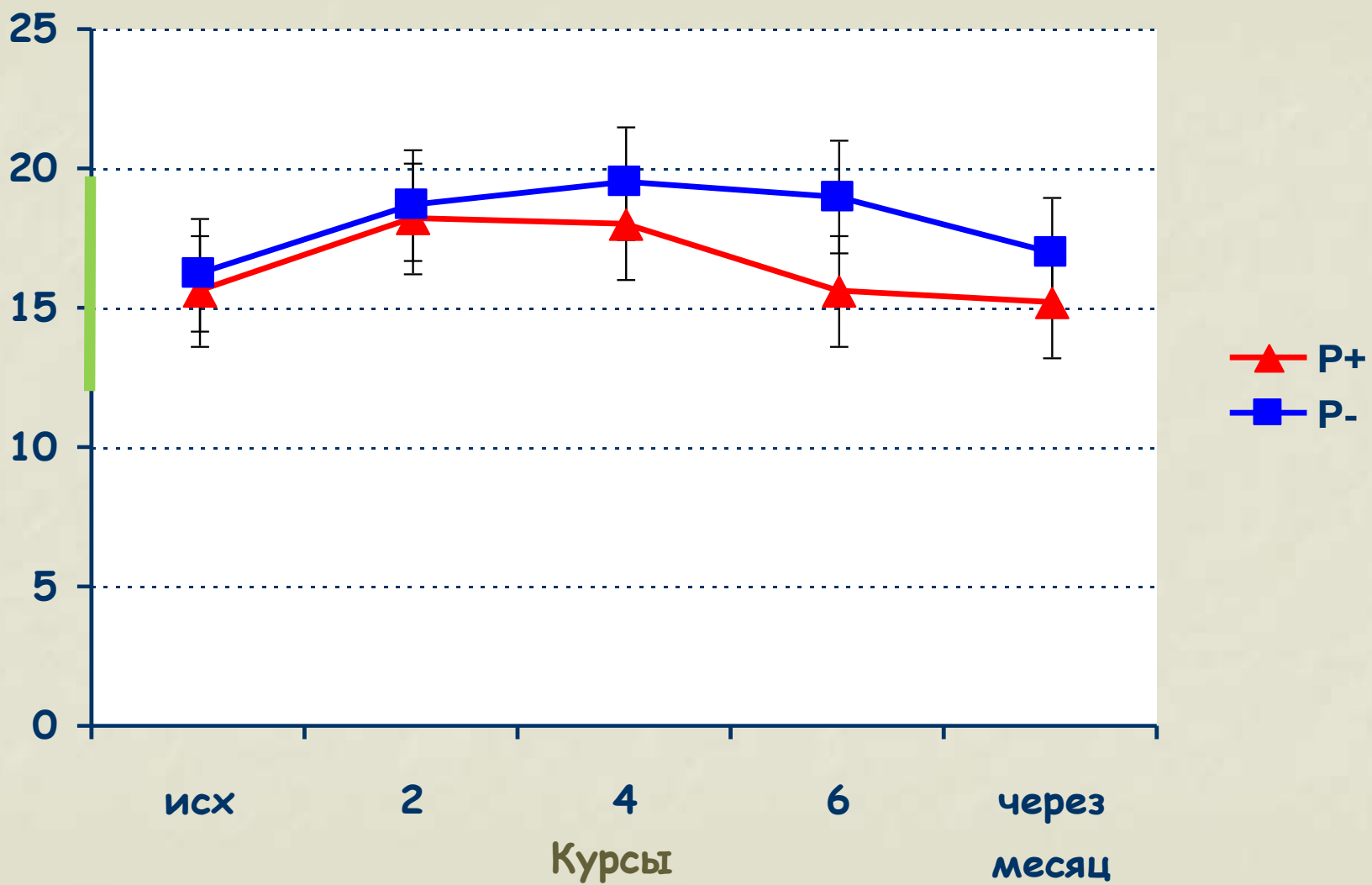
I – мастэктомия Madden

II – адъювантная полихимиотерапия  
по схеме FAC:

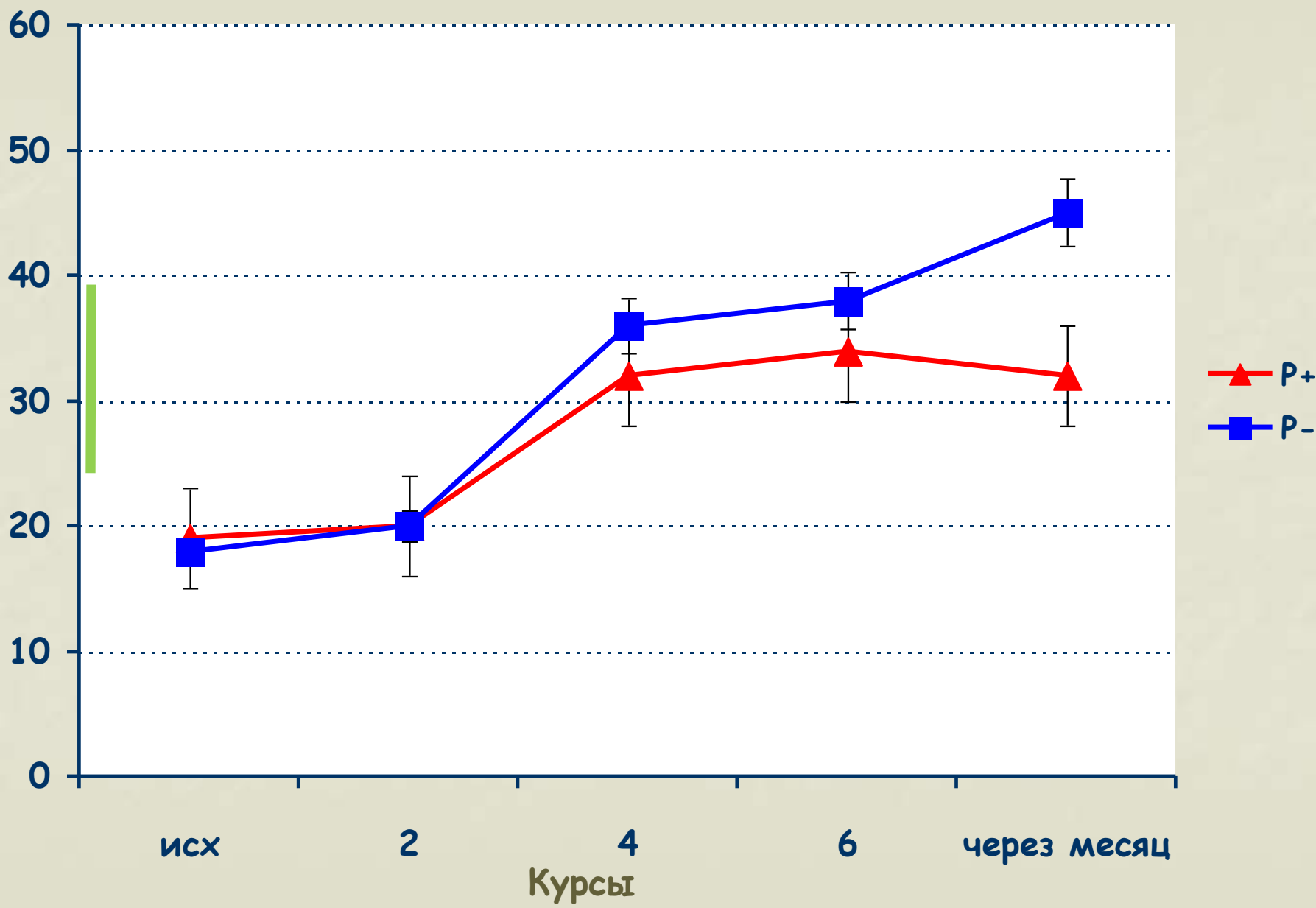
фторурацил 500 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й день;  
доксорубин 50 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й день;  
циклофосфамид 500 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й день.

Повторение курса АПХТ каждые 3 недели.  
Всего 6 курсов.

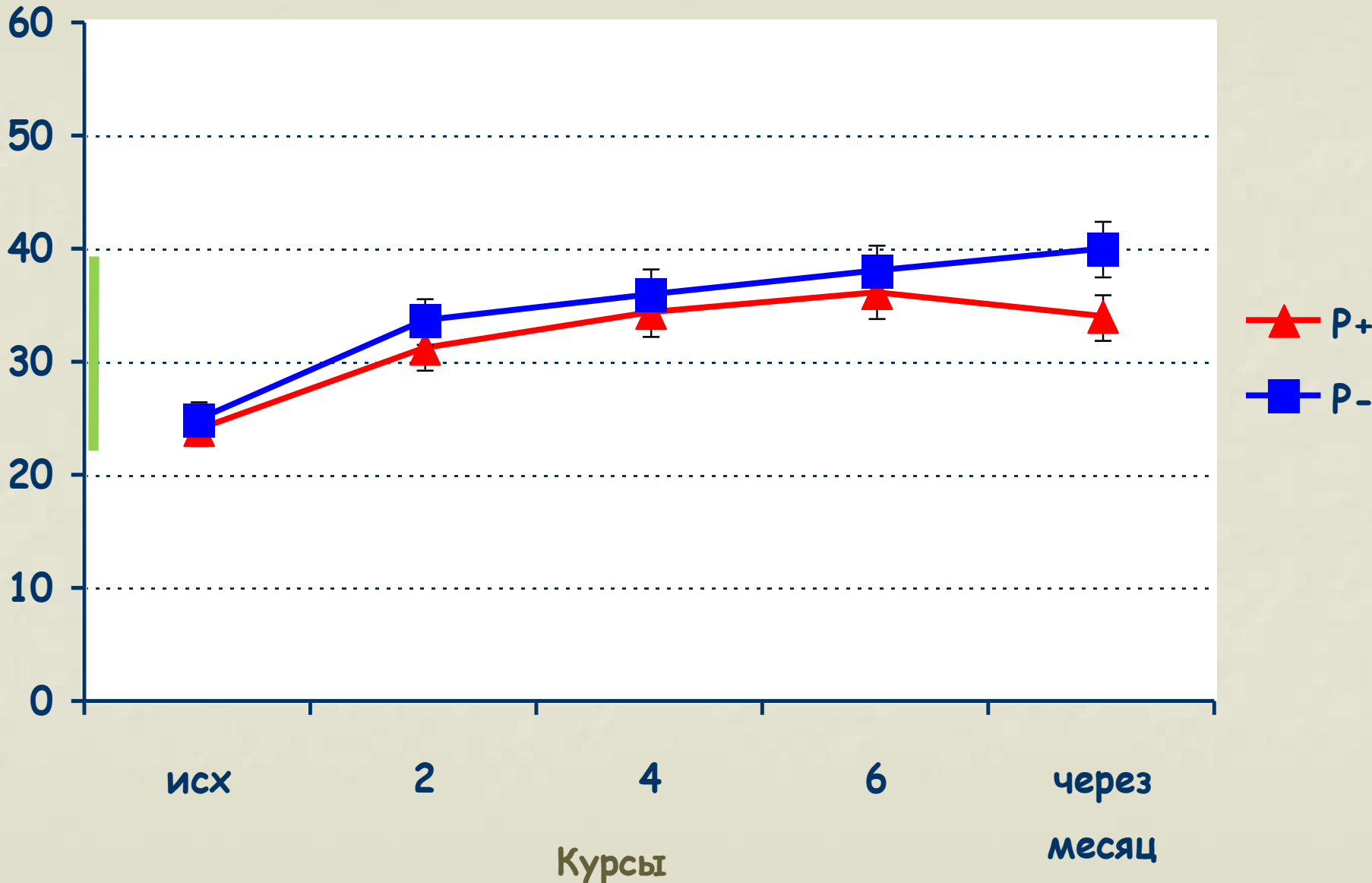
# Динамика билирубина (мкмоль/л)



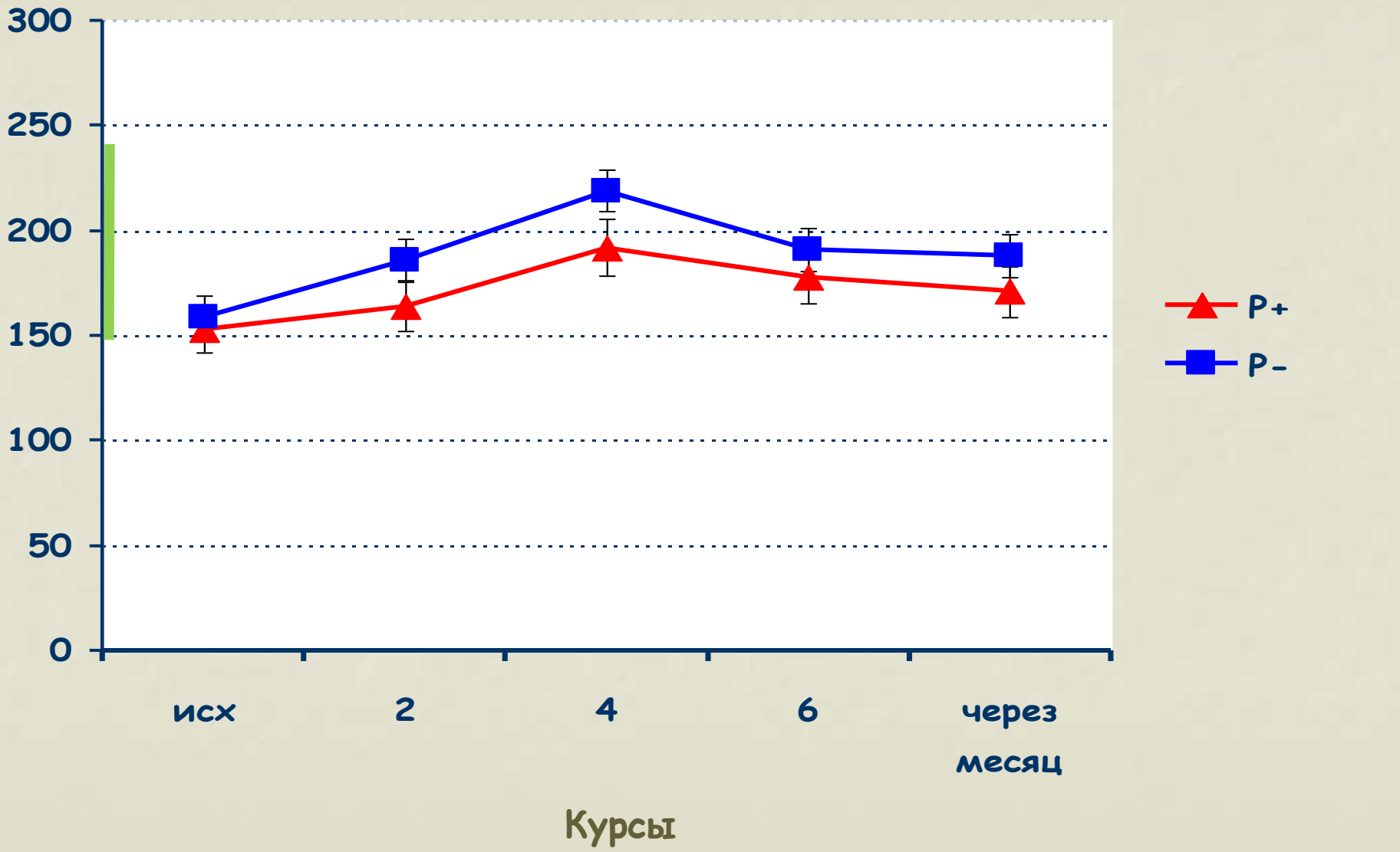
# Динамика АсАТ (ед/л)



# Динамика АлАТ (ед/л)



# Динамика щелочной фосфатазы (ед/л)





# КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ГРУППЫ БОЛЬНЫХ	БАЛЛЫ ПО ШКАЛЕ ECOG-WHO				
	0	1	2	3	4
Основная (P+)	<u>60%</u>	<u>28,7%</u>	9,2%	2,1%	0
Группа сравнения (P-)	45,4%	31,2%	19,1%	4,3%	0

**При оценке качества жизни (тест SF=36)**  
констатировано *достоверное улучшение показателей* после окончания химиотерапевтического лечения, среди пациенток получавших Ремаксол®.

Улучшение качества жизни отмечалось по шкалам жизненной активности, социального функционирования, а также интегральным показателям физического и психического здоровья.

Аверьянова С.В., 2014

По параметру жизненной активности отмечалось повышение показателя до  $67,8 \pm 6,6$  (+4 балла).

Увеличился на +4,75 средний балл, характеризующий интегральный показатель психического здоровья ( $60,1 \pm 7,3$ ).

На +5,2 балла увеличился интегральный показатель физического здоровья ( $53,2 \pm 6,6$ ).

Социальная активность увеличилась на +6 баллов, составив  $79,86 \pm 14,3$ .

До начала АПХТ снижение интегральных показателей и астеновегетативный синдром констатирован у 62,5% больных.

После лечения: 52,1% пациентов отметили свою удовлетворенность психосоциальным статусом.

**РЕЗУЛЬТАТЫ  
ПРИМЕНЕНИЯ РЕМАКСОЛА®  
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ  
У БОЛЬНЫХ  
*КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ***

# Больные КРР

n 145



**I - БЕЗ МЕТАСТАЗОВ  
В ПЕЧЕНЬ**

n **78**

**II - С МЕТАСТАЗАМИ  
В ПЕЧЕНЬ**

n **67**

## СХЕМА ТХТ

FOLFIRI

n 36

P+ n 20

P- n 16

FOLFOX

n 42

P+ n 22

P- n 20

FOLFIRI

n 24

P+ n 12

P- n 12

FOLFOX

n 43

P+ n 29

P- n 14

Снижение интегральных показателей  
и астеновегетативный синдром у **71,4%.**

I этап – хирургическое лечение:

- \* брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки;
- \* сфинктеросохраняющие операции.

## II этап - 6 курсов АПХТ по схеме FOLFIRI:

иринотекан 180 мг/м<sup>2</sup>, в/в, капельно, в 1 день  
лейковарин 200 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й день  
фторурацил 400 мг/м<sup>2</sup>, струйно, в 1-й день  
затем фторурацил 2,4-3,0 г/м<sup>2</sup>, 24-час. в/в инфузия

или

## по схеме FOLFOX:

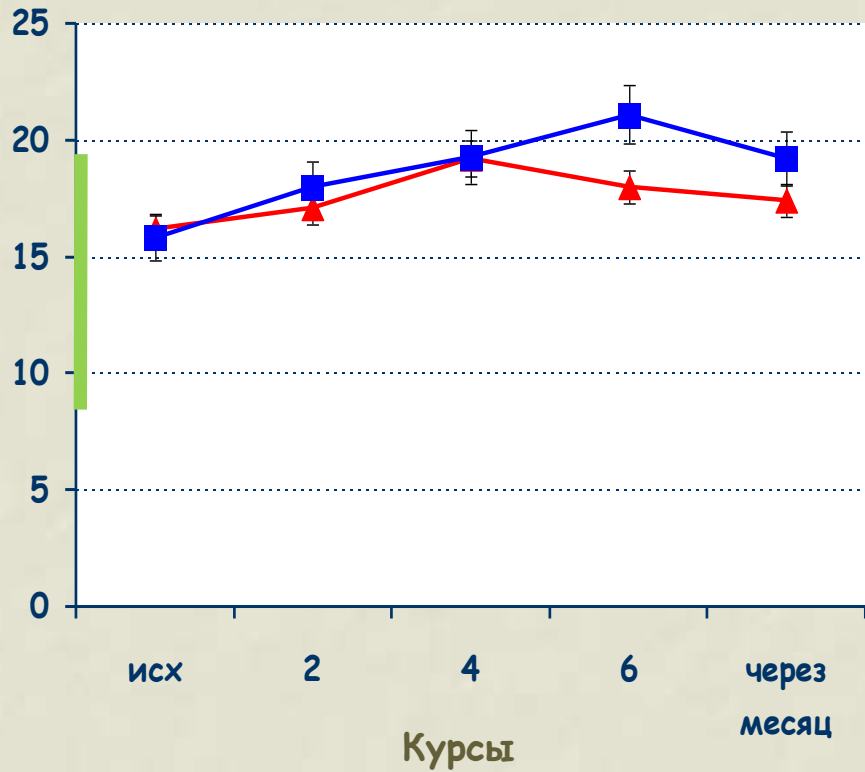
оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup>, 2час. в/в инфузия в 1 день  
лейковарин 200 мг/м<sup>2</sup>, 2час. инфузия в/в, в 1 и 2 дни  
фторурацил 400 мг/м<sup>2</sup>, в/в, струйно, затем 600 мг/м<sup>2</sup>, в/в,  
22-час. инфузия в 1 и 2 дни

Повторные курсы через 2 недели.

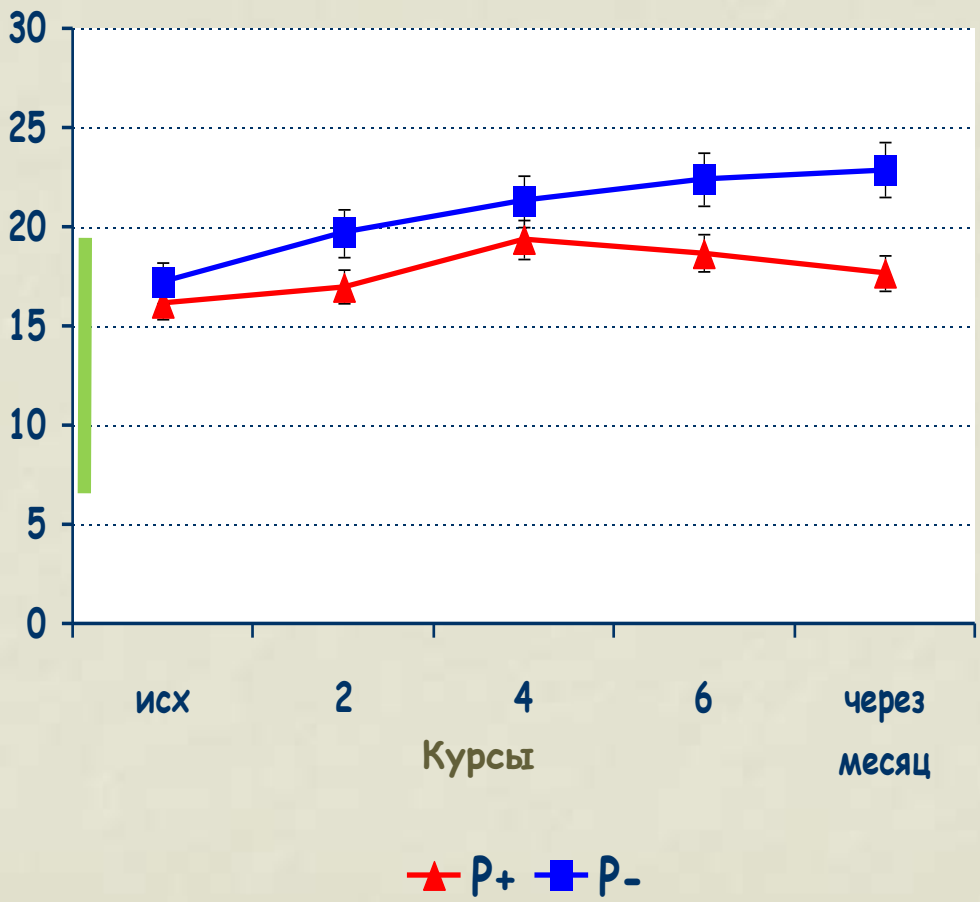


# Схема FOLFIRI. Динамика билирубина (мкмоль/л).

I группа  
(MTS-)



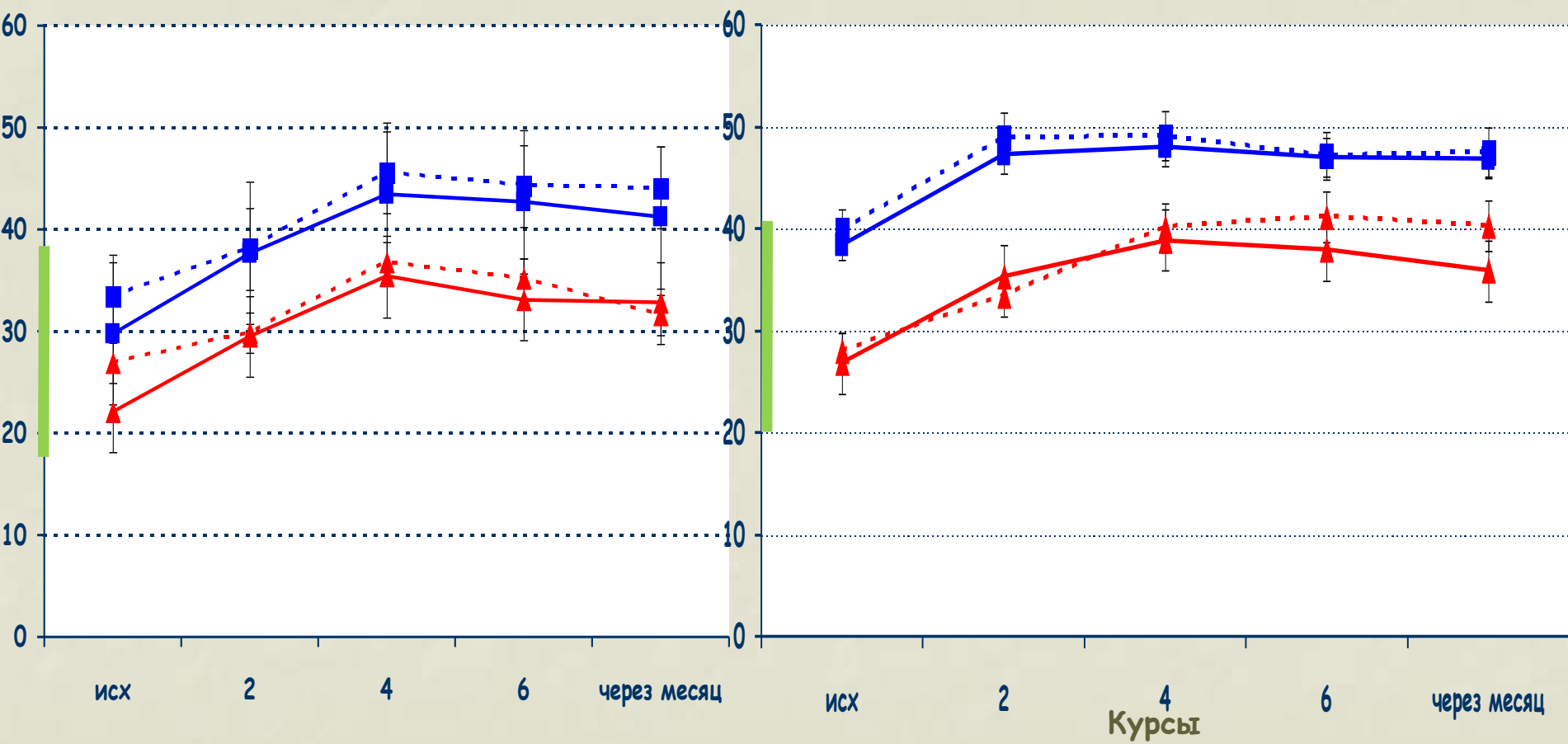
II группа  
(MTS+)



# Схема FOLFIRI. Динамика трансаминаз (ед/л).

I группа  
(MTS-)

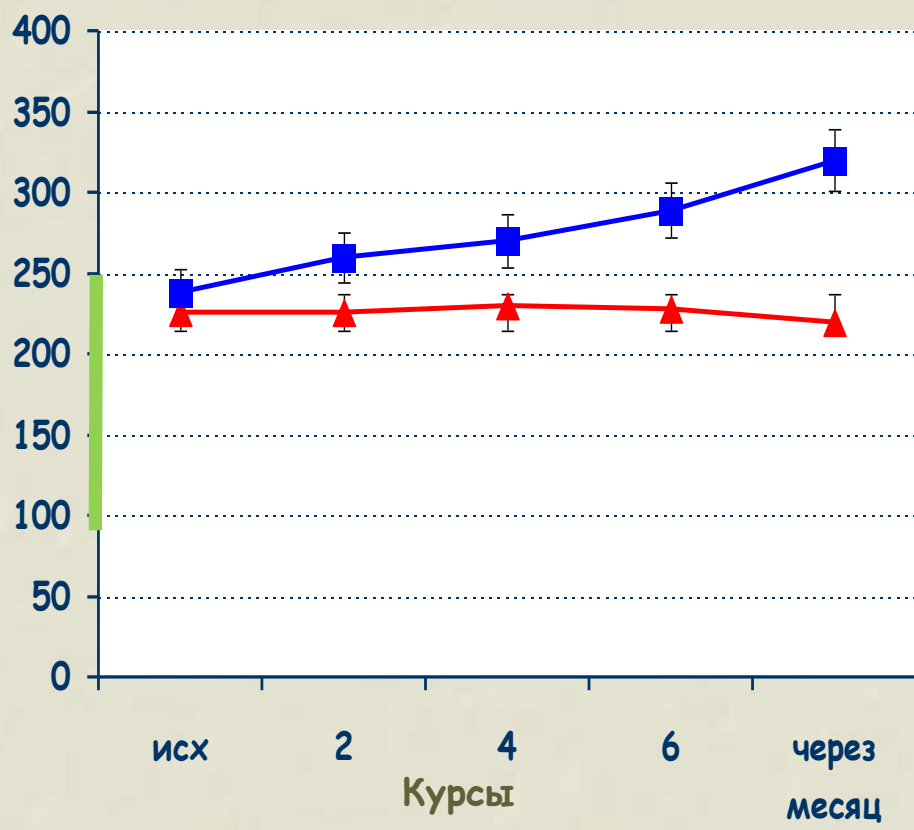
II группа  
(MTS+)



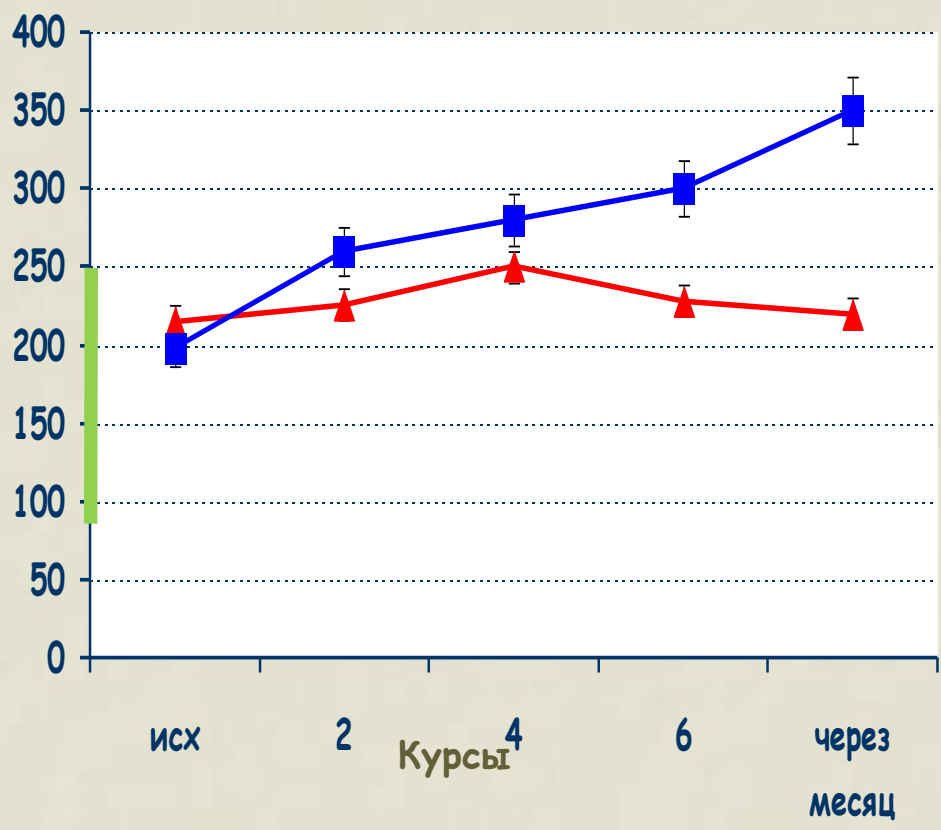
▲ AsAT P+ ■ AsAT P- ▲ AlAT P+ ■ AlAT P-

# Схема FOLFIRI. Динамика щелочной фосфатазы (ед/л).

I группа  
(MTS-)



II группа  
(MTS+)

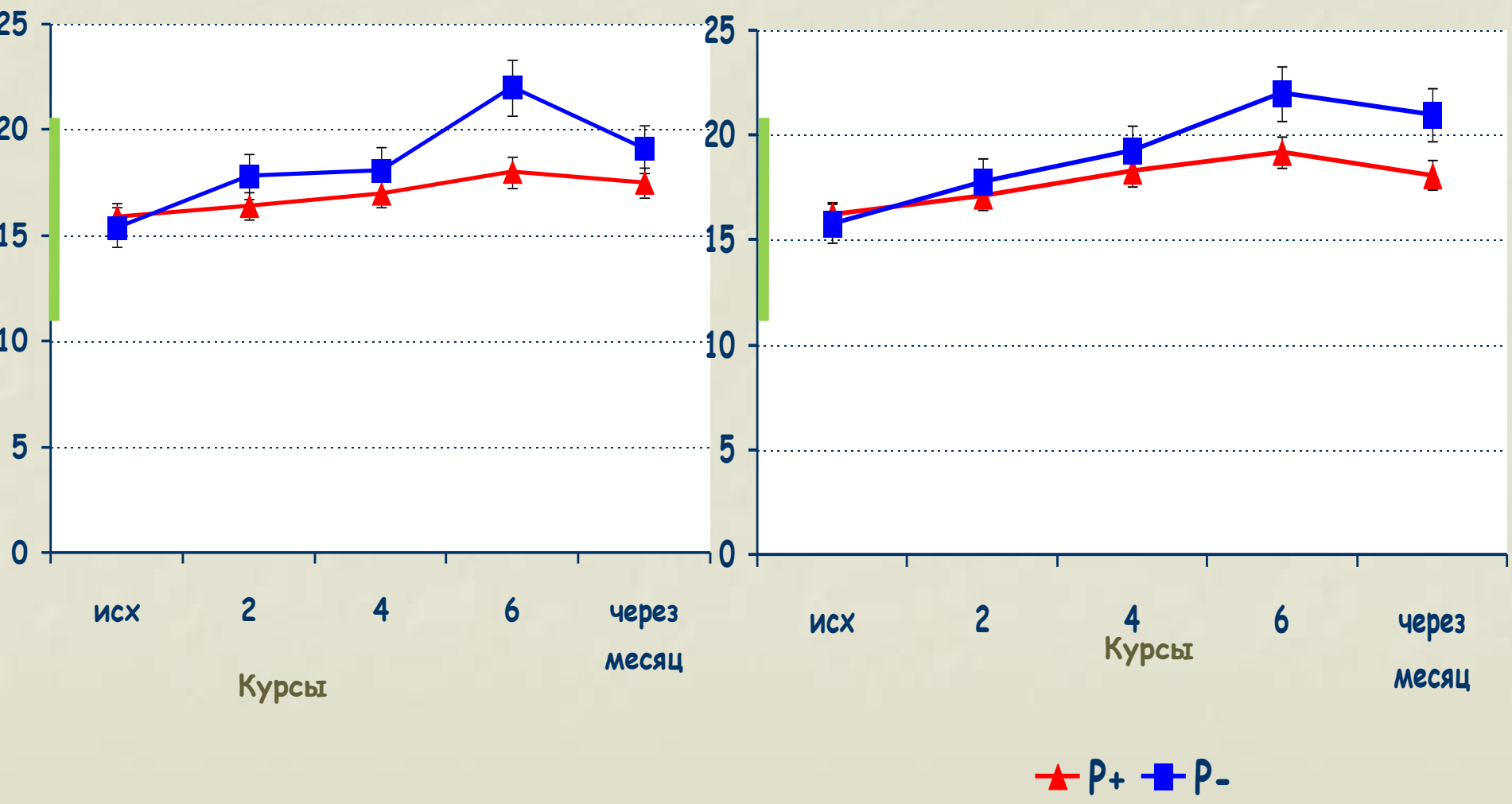


▲ p+ ■ p-

# Схема FOLFOX. Динамика билирубина (мкмоль/л).

I группа  
(MTS-)

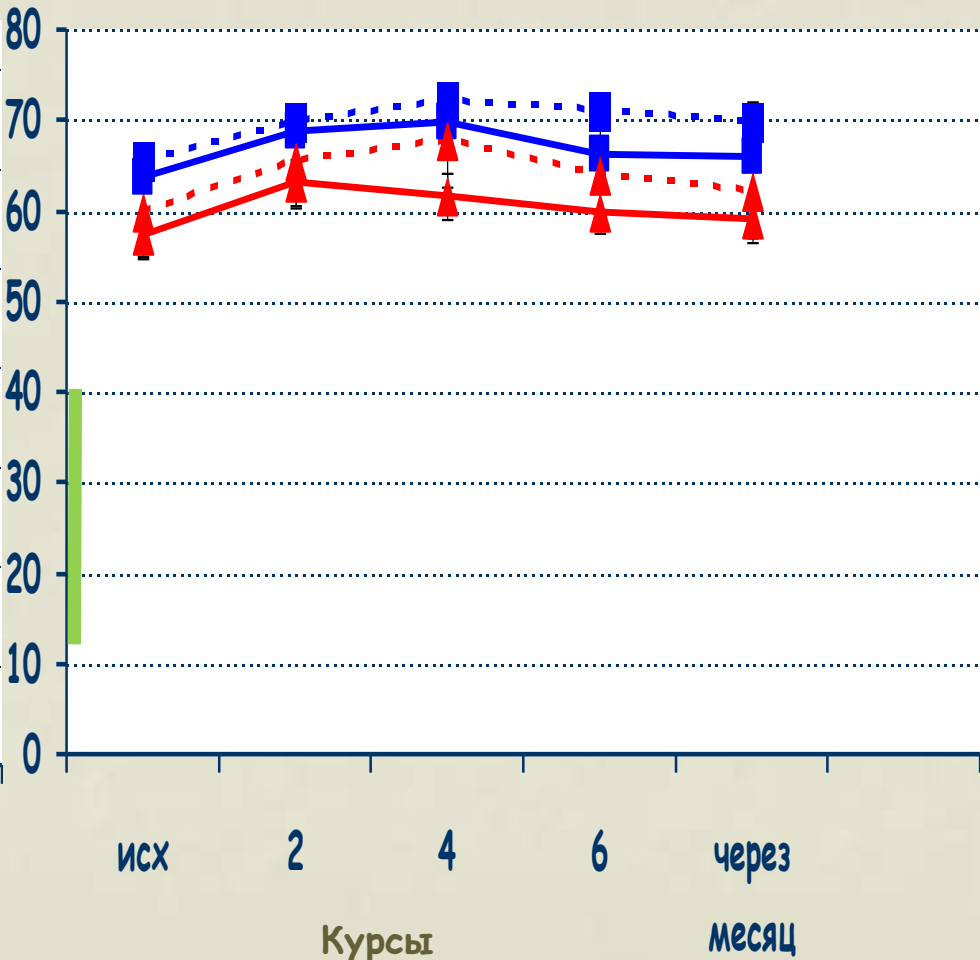
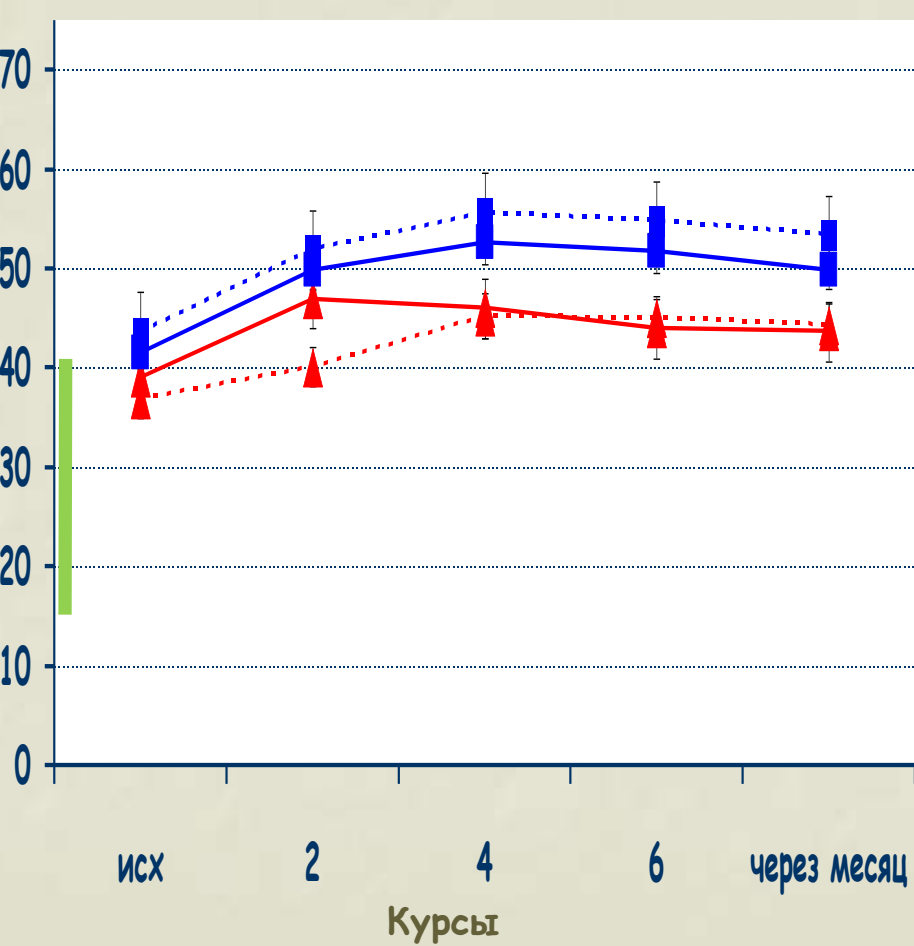
II группа  
(MTS+)



# Схема FOLFOX. Динамика трансаминаз (ед/л).

I группа  
(MTS-)

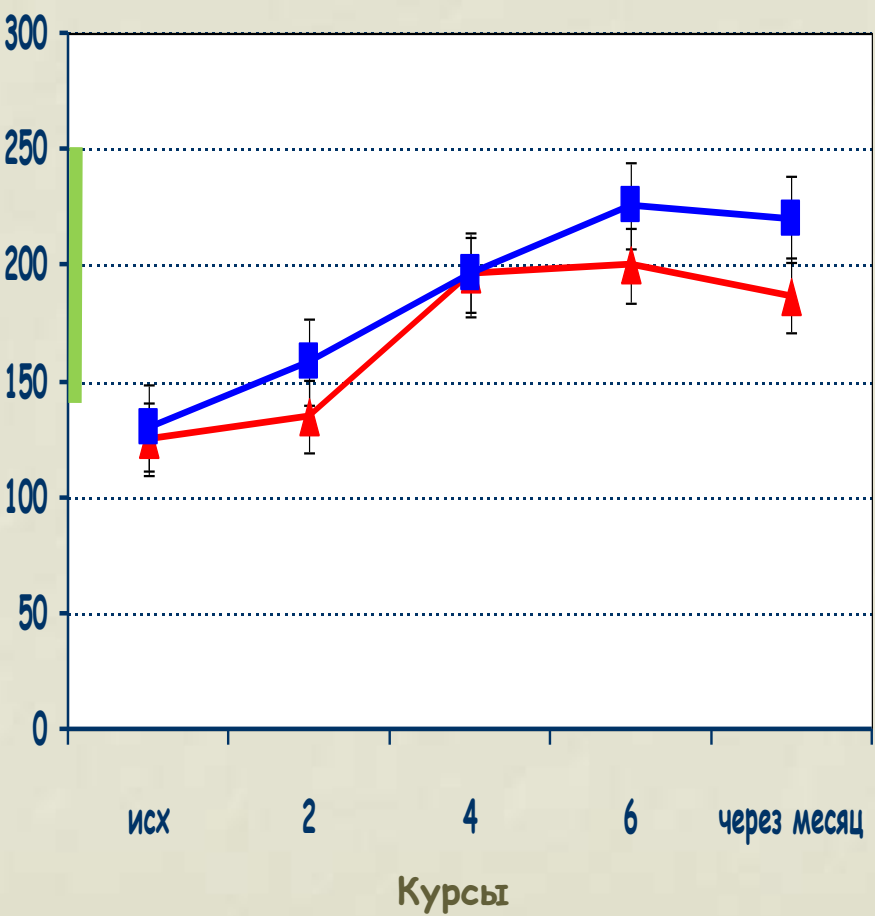
II группа  
(MTS+)



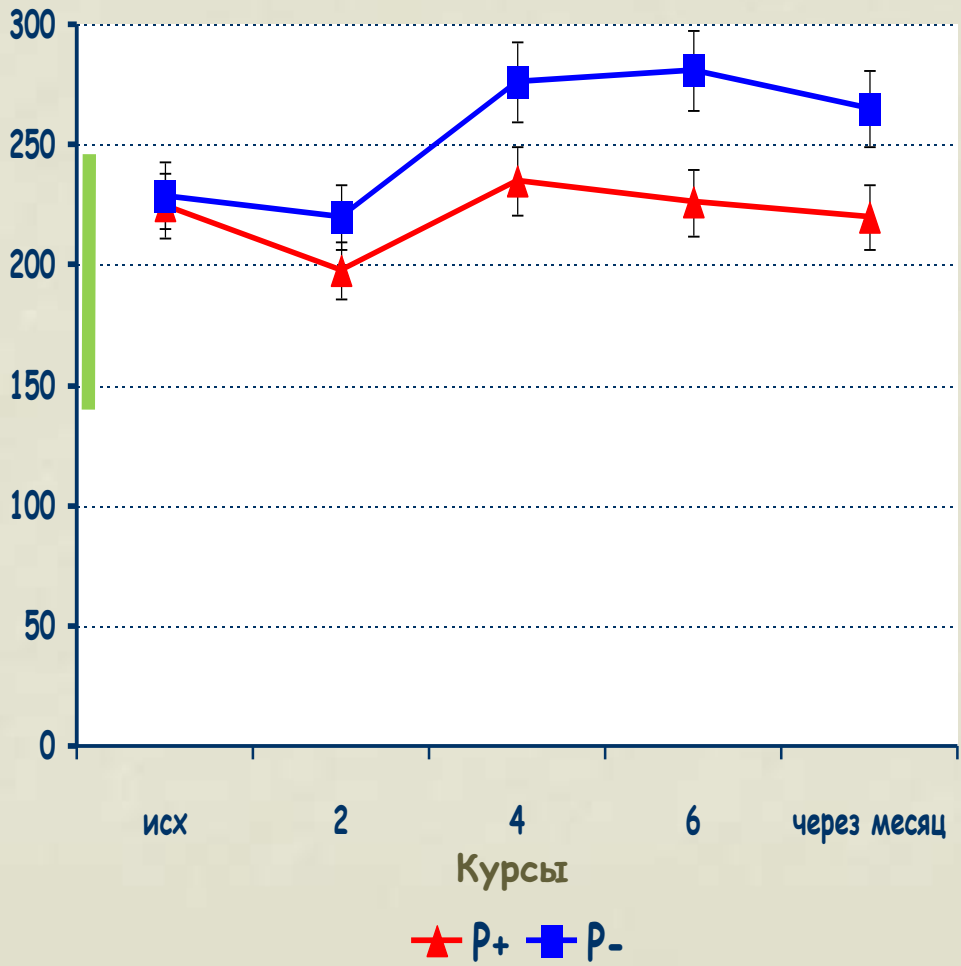
▲ AsAT P+    ■ AsAT P-    ▲ АлАТ P+    ■ АлАТ P-

# Схема FOLFOX. Динамика щелочной фосфатазы (ед/л).

I группа  
(MTS-)



II группа  
(MTS+)



# КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

ГРУППЫ БОЛЬНЫХ	БАЛЛЫ ПО ШКАЛЕ ECOG - WHO				
	0	1	2	3	4
АПХТ + Р	<u>52%</u>	<u>25,3%</u>	19,1%	3,6%	0
АПХТ - Р	44%	18,7%	32,7%	4,6%	0

При тестировании больных колоректальным раком, получавших Ремаксол®, после окончания терапии, отмечалось **улучшение по параметру физической активности** (на +7 баллов) у пациентов после органосохранных операций до  $46,4 \pm 6,6$  и на +4 балла у пациентов после экстирпации прямой кишки (до  $41,8 \pm 4,7$ ) ( $p=0,033$ ).

Увеличился на +4,75 средний балл, характеризующий **показатель психического здоровья**.

**Социальная активность** больных увеличилась на +8 баллов, составив  $61,1 \pm 14,3$  у пациентов, перенесших органосохранные операции и на 4,5 балла  $47,6 \pm 18,6$  у пациентов после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки ( $p=0,033$ ).

**Психосоциальный статус** пациентов после лечения: **48,6%** отметили свою удовлетворенность им.

Аверьянова С.В., 2014



При тестировании после окончания терапии, отмечалось **улучшение психосоциального статуса**

(на +7 баллов) по параметру физической активности у пациенток после *органосохранных операций* (до  $46,4 \pm 6,6$ ) и на +4 балла у пациенток после *экстирпации прямой кишки* (до  $41,8 \pm 4,7$ ) - ( $p=0,033$ ).

Увеличился на +4,75 средний балл, характеризующий **показатель психического здоровья** у пациенток после *органосохранных операций*  $47,75 \pm 6,1$  и на 3 балла - после *экстирпации прямой кишки*  $39,3 \pm 1,9$  ( $p=0,033$ ).

**Социальная активность** больных увеличилась на +8 баллов, составив  $61,1 \pm 14,3$  у пациенток, перенесших *органосохранные операции* и на 4,5 балла ( $47,6 \pm 18,6$ ) – у пациенток после *брюшно-промежностной экстирпации* прямой кишки ( $p=0,033$ ) .

До начала АПХТ снижение интегральных показателей и астеновегетативный синдром констатирован у **71,4%**.

После окончания лечения - **48,6%** пациентов отметили свою удовлетворенность психосоциальным статусом.

РЕЗУЛЬТАТЫ  
ПРИМЕНЕНИЯ РЕМАКСОЛА®  
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ  
*МЕЛАНОМОЙ КОЖИ*

## Больные меланомой n 55.

Всем ранее выполнено иссечение меланомы.

В разные сроки после операции констатировано прогрессирование заболевания:

- \* метастазы в лимфатические узлы – 78,5%;
- \* метастазы в органы – 11,4%  
(в легкие – 6,3%, в печень – 5,1%);
- \* метастазы в кожу – 10,1%.

Снижение интегральных показателей и астеновегетативный синдром у 78,8%.

# Проведена полихимиотерапия по схеме CVD:

дакарбазин  $800 \text{ мг/м}^2$ , в/в, капельно, в 1-й день;

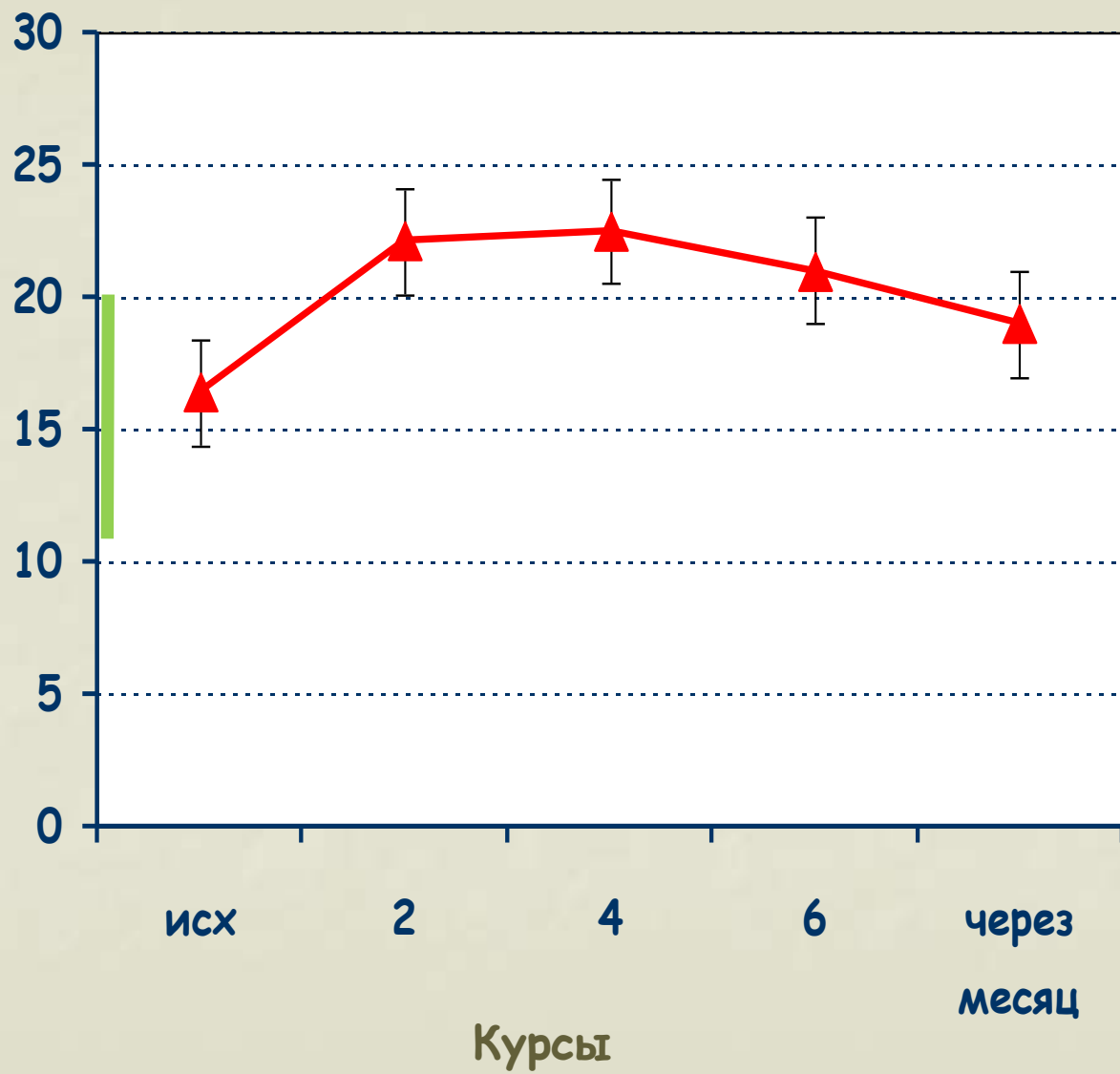
винбластин  $1,6 \text{ мг/м}^2$ , в/в, в 1,2,3,4,5 дни;

цисплатин  $20 \text{ мг/м}^2$ , в/в, капельно во 2,3,4,5 дни.

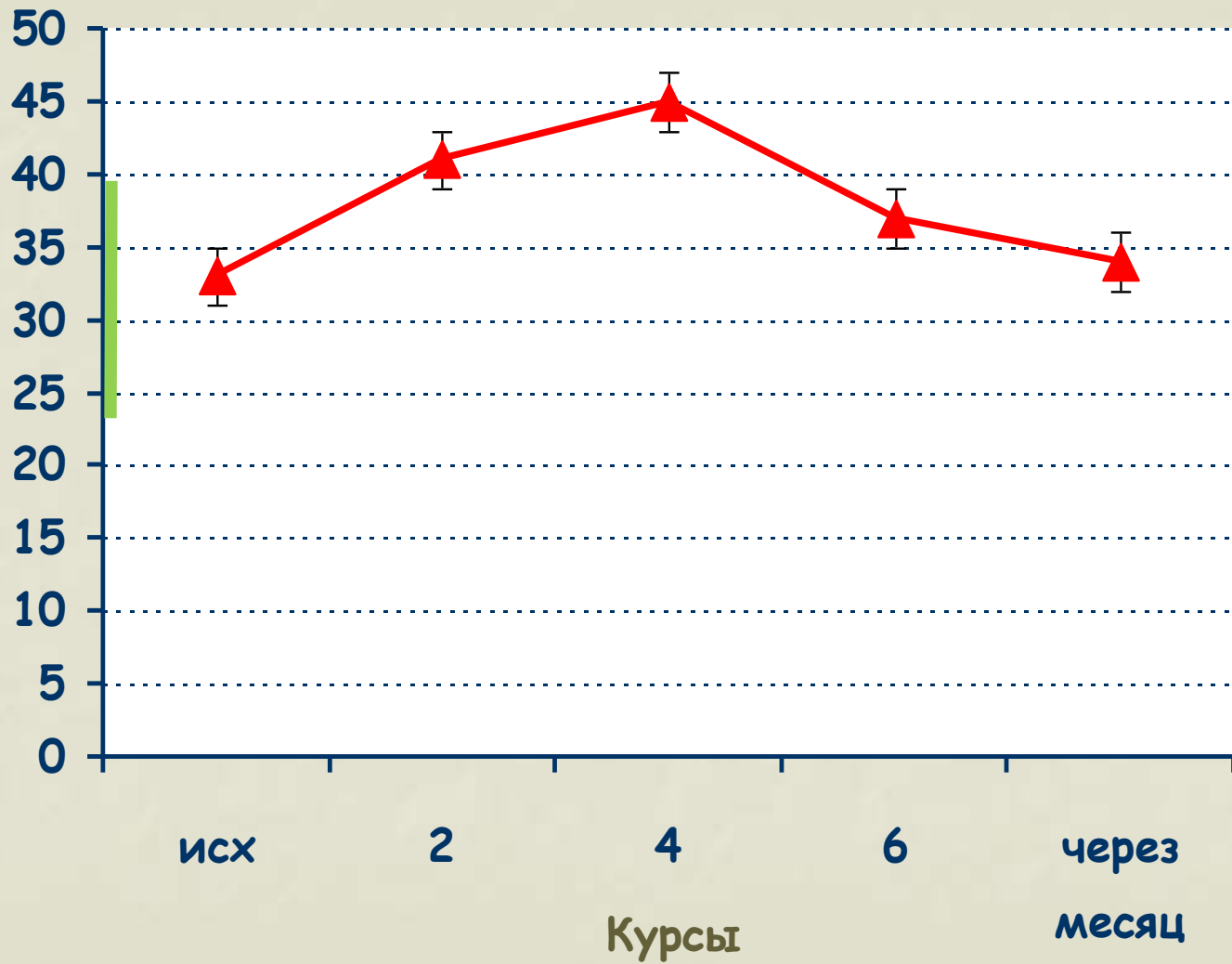
Интервал между курсами три недели.  
6 курсов.

Группы сравнения не было.

# Динамика билирубина (мкмоль/л)

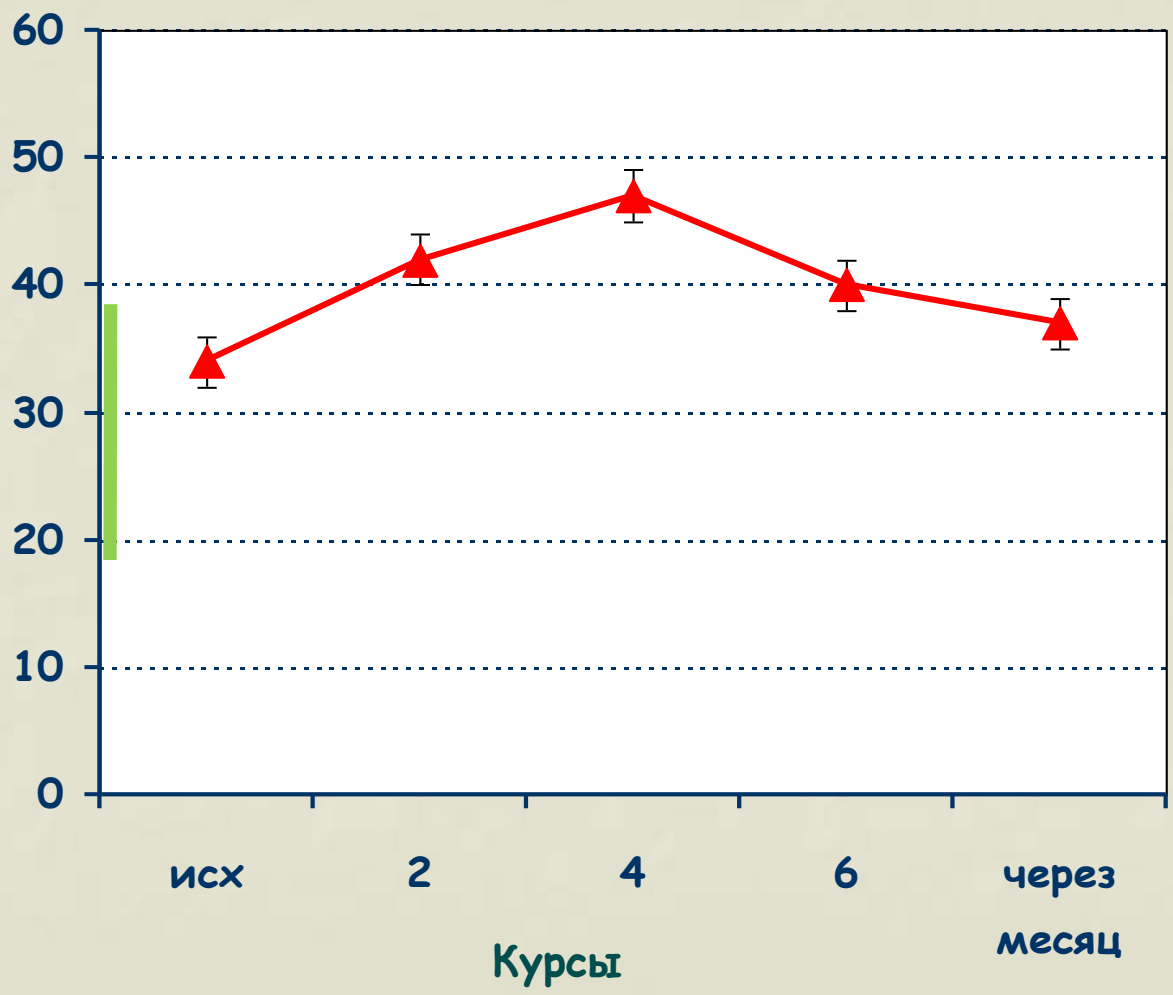


# Динамика АсАТ (ед/л)

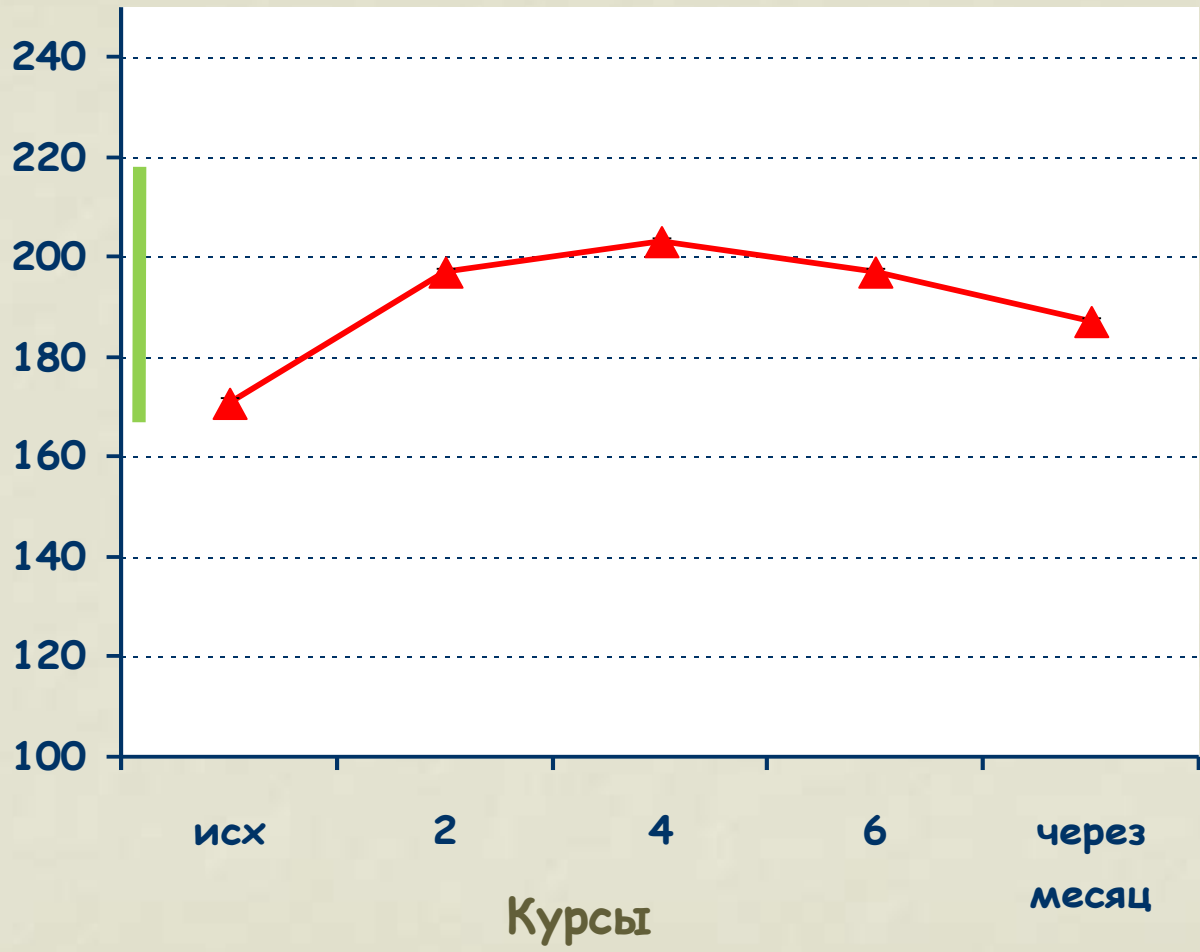




# Динамика АлАТ (ед/л)



# Динамика щелочной фосфатазы (ед/л)



## Оценка качества жизни (тест SF=36).

Улучшение качества жизни отмечалось по следующим шкалам:

- \* по параметру жизненной активности отмечалось повышение показателя на +3 балла;
- \* увеличился на +4,1 балл показатель психического здоровья;
- \* на +4,2 балла увеличился интегральный показатель физического здоровья;
- \* социальная активность больных увеличилась на +4,6 баллов.

Психосоциальный статус – 55,2% больных отметили свою удовлетворенность им.

Сравнение проводилось до начала и после окончания лечения.

Аверьянова С.В., 2014

**РЕЗУЛЬТАТЫ  
ПРИМЕНЕНИЯ РЕМАКСОЛА®  
У БОЛЬНЫХ  
*РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ***

# Больные РМП - n 89



I - P+ (n 45)

II - P- (n 44)

Стадия заболевания:

pT2aN0M0 - 41,4%

pT2bN0M0 - 34,5%

pT3aN1M0 - 13,8%

pT3bN1M0 - 10,3%

**РЕМАКСОЛ®** назначали при нарушениях показателей гомеостаза, в качестве препарата, участвующего для предоперационной подготовке больных.

Препарат вводили в/в перед операцией, в течение 3 дней.

Суточная доза 400 мл.

В группе сравнения 3 дня вводили в/в:

*S. Glucosae* 10%-400,0

*S. Kalii cloridi* 4%-20,0

*S. Magnii sulf.* 25%-5,0

Insulini п/к 6 ед.

В конце системы в/в струйно вводили  
*Essenciale* 5,0.

# Исходные нарушения гомеостаза:

- \* лейкоцитоз и ускорение СОЭ у 67,8%
- \* гипопропротеинемия у 42,3%
- \* повышение креатинина у 29,9%
- \* повышение билирубина у 11,2%
- \* коагулограмма с тенденцией к гиперкоагуляции у 16,4%
- \* анализ мочи – макрогематурия, лейкоциты в знач.количестве у 63,5%



Показатели гомеостаза (средние значения)	Основная группа (P+)		Группа сравнения (P-)	
	Исх.	После	Исх.	После
Лейкоциты	9,7+/-1,2.10 <sup>9</sup>	К исх. на 5 день (67%) ↓	9,7+/-1,2 .10 <sup>9</sup>	К исх. на 5 день (41%)
СОЭ	25+/-8 мм/час	К исх. на 6-7 день (72%) ↓	25+/-8 мм/час	К исх. на 7 день (53%)
Протеины	50+/-2,6 г/л	К исх. на 6-8 день (86,7%)	50+/-2,6 г/л	К исх. на 8 день (67,8%)
Креатинин	112+/-14 мкмоль/л	К исх. на 4-5 день (21%)	112+/-14 мкмоль/л	К исх. на 5 день (17%)
АсАТ	58+/-7 ед/л	К исх. на 5-6 день (43,1%) ↓	58+/-7 ед/л	К исх. на 5-6 день (28,6%)
АлАт	56+/-6 ед/л	К исх. на 5-6 день (35,2%) ↓	56+/-6 ед/л	К исх. на 6 день (13,9%)
Билирубин	22,1+/-2,5 мкмоль/л	К исх. на 4-5 день (91,1%) ↓	22,1+/-2,5 мкмоль/л	К исх. на 6 день (21,4%)
P=0,0033				

Анализ мочи	I группа (P+)		II группа (P-)	
	Исх.	После	Исх.	После
Эритроциты	Макро-гематурия 63,5%	Макро-гематурия 46,4%	Макро-гематурия 68,3%	Макро-гематурия 55,1%
Лейкоциты	Значит. количество 78,7%	Значит. количество 31,7% ↓	Значит. количество 75,6%	Значит. количество 61,3%

p=0,033

# КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

	БАЛЛЫ ПО ШКАЛЕ ECOG - WHO				
	0	1	2	3	4
Р + ОПЕРАЦИЯ	<u>65,5%</u>	<u>22,3%</u>	10,8%	1,4%	0
Р - ОПЕРАЦИЯ	42,1%	36%	19,7%	2,2%	0

Детоксицирующая активность Ремаксолола® обеспечивается стимуляцией оттока желчных кислот, предотвращая застой желчи и отравление организма желчными кислотами.

В результате восстанавливается функция печени, нарушенная при интоксикации.

Раствор не меняет реологических свойств крови.

Нормализует показатели, характеризующие степень поражения гепатоцитов (АлАТ, АсАТ, ЩФ) и функциональное состояние печени.

При введении Ремаксолола® не было отмены препарата из-за развившихся побочных эффектов.

У 2,4% больных отмечена аллергическая реакция в виде крапивницы.

*Нежелательные реакции у 8,5% больных (гиперемия кожи лица, туловища, чувство жара).*

Эти реакции полностью купировались при более медленном темпе введения препарата.

*Серьезных нежелательных реакций не было.*



Препарат хорошо переносится и не требует особых, сложных условий введения.

# ВЫВОДЫ

1. Многокомпонентный раствор Ремаксола® является активным гепатотропным средством, имеет антиоксидантное действие, вследствие чего, в целом, улучшает общее состояние больных, получающих полихимиотерапию и, благодаря своим свойствам, является **эффективным препаратом терапии сопровождения**.
2. Эффективность Ремаксола®, в сочетании с хорошей переносимостью, позволяет добиться **биохимической ремиссии**

(показателей, измененных под влиянием опухолевого процесса и стрессорного воздействия противоопухолевых лекарственных препаратов).

3. Результат применения Ремаксолола® более выражен при исследовании уровней трансаминаз и щелочной фосфатазы. Особенно это очевидно при проведении полихимиотерапии по токсичным и более сложным схемам.
4. У больных, получавших Ремаксол®, отмечена более высокая социальная активность, эмоциональная и физическая способность общаться с другими людьми, а также параметры ECOG.

Наши результаты подтвердили  
целесообразность применения  
Ремаксол® при проведении  
полихимиотерапии у  
онкологических больных,  
в качестве препарата  
сопроводительной терапии.





**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**

