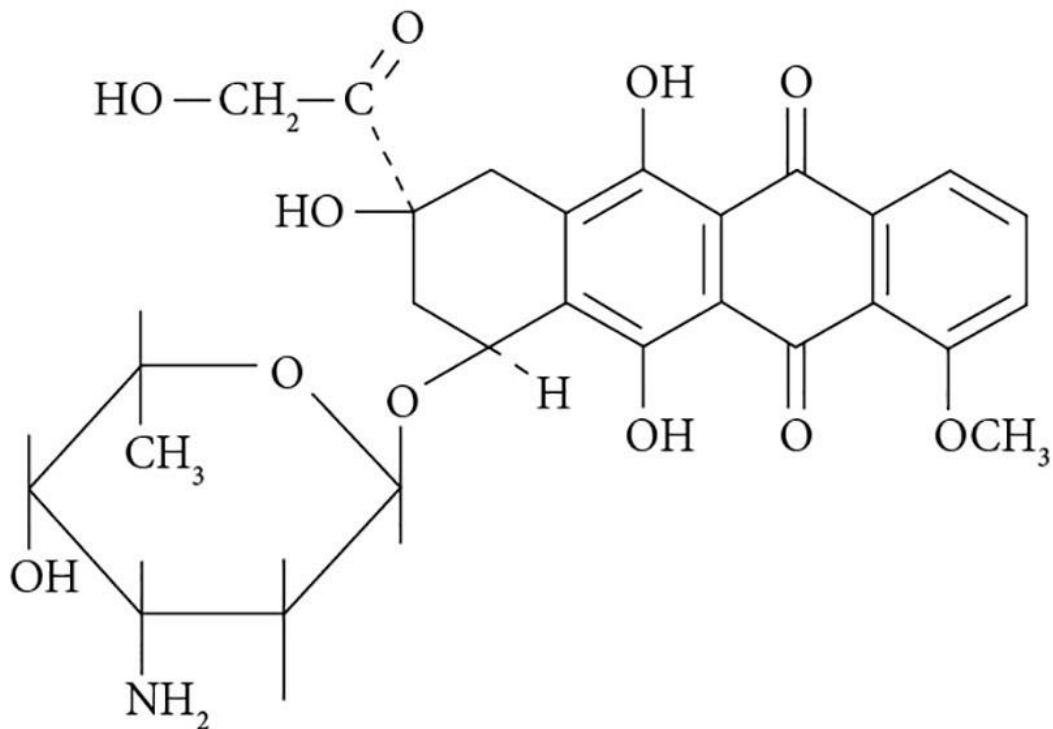


**КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ
Кафедра хирургии, акушерства и гинекологии**

А.И. Хасанова, А.И. Билялов, С.В. Зинченко, А.М. Сигал



Общие принципы противоопухолевой терапии

Учебно-методическое пособие

Казань, 2021

УДК 616-006.6
ББК 53.524

Печатается по решению учебно-методической комиссии
Института фундаментальной медицины и биологии
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
Протокол №2 от 20.01.2021.

Рецензенты:

д.м.н. Гатауллин И.Г.

профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины
Казанской государственной медицинской академии - филиала ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России

д.м.н. Исмагилов А.Х.

профессор кафедры хирургических болезней постдипломного образования
ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский федеральный университет»

Хасанова А.И., Билялов А.И., Зинченко С.В., Сигал А.М.

Общие принципы противоопухолевой терапии / А.И. Хасанова, А.И. Билялов, С.В. Зинченко, А.М. Сигал – Казань: Казанский у-т, 2021. – 23 с.

Данное учебно-методическое пособие содержит необходимую информацию для студентов и врачей по вопросам выбора тактики лекарственного лечения пациентов с онкологическими заболеваниями. Изложены сведения об основах лекарственной терапии, терминологии и осложнений лечения. Злокачественные образования являются второй основной причиной смертности в Российской Федерации. Построение грамотной тактики лекарственного лечения данных пациентов и коррекция осложнений, возникающих на этапе терапии, являются гарантом улучшения качества и продолжительности их жизни.

Предназначено для студентов медицинских ВУЗов по специальности 31.05.01 – «Лечебное дело», ординаторов по специальности 31.08.57 - «онкология», аспирантов, врачей-онкологов, также для системы последипломного образования.

© Казанский ун-т, 2020
© А.И. Хасанова, А.И. Билялов,
С.В. Зинченко, А.М. Сигал, 2021

Введение

Противоопухолевая лекарственная терапия является разделом онкологии, объединяющим химиотерапию, гормонотерапию, антиангиогенную, таргетную, иммуно- и поддерживающую терапию, и играет важнейшую роль в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями. Противоопухолевые препараты назначаются в соответствии с показаниями, указанными в инструкции к препарату.

Допустимо назначение препарата по незарегистрированным показаниям или в незарегистрированных в инструкции дозировках при наличии информированного согласия пациента и соблюдении следующих условий:

- а) данная опция указана в клинических рекомендациях;
- б) данная опция не указана в клинических рекомендациях:
 - по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии или онкологического консилиума;
 - наличие научных обоснований эффективности данной терапии (научные публикации или регистрационные показания в других странах);
 - отсутствие более эффективных и(или) менее токсичных методов лечения.

Контрольные вопросы:

1. Перечислите виды лекарственной терапии
2. Цели проведения лекарственной терапии
3. Перечислите способы введения лекарственных препаратов
4. Перечислите все виды статуса ECOG
5. Перечислите противопоказания к проведению лекарственной терапии
6. Перечислите критерии оценивания опухолевого ответа RECIST 1.1
7. Приведите формула расчета площади тела человека

ЦЕЛИ И ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ.

Цели лекарственного лечения злокачественных опухолей

- 1) Излечение пациента
- 2) Контроль заболевания и увеличение продолжительности жизни
- 3) Устранение симптомов болезни и улучшение качества жизни

Виды противоопухолевой лекарственной терапии

Адьювантная. Назначается после радикального хирургического лечения или радикальной ЛТ с целью профилактики рецидива заболевания.

Неоадьювантная. Назначается при исходно операбельных опухолях до радикального хирургического лечения или радикальной ЛТ с целью уменьшения объема опухоли и достижения патоморфологического ответа. Лечебная/индукционная. Лекарственная терапия при метастатическом или местно-распространенном опухолевом процессе, направлена на увеличение продолжительности жизни пациента, в определенных случаях может быть достигнуто выздоровление.

Паллиативная. Цель - устранение симптомов заболевания за счет уменьшения опухолевой массы, не преследует цель увеличения продолжительности жизни.

Поддерживающая лекарственная терапия направлена на поддержание эффекта, достигнутого при лечебной / индукционной лекарственной терапии.

Противоопухолевые лекарственные препараты могут быть использованы отдельно в виде монотерапии или в составе режимов комбинированной лекарственной терапии, а также могут сочетаться с другими видами терапии (лучевая, операция и др.).

Химиолучевая терапия - одновременное или последовательное комбинированное применение лекарственной (возможна ХТ, таргетная терапия, иммунотерапия) и ЛТ.

Химиоиммунотерапия - одновременное комбинированное применение химиопрепаратов и иммунопрепаратов - моноклональных антител, интерферонов.

Химиогормонотерапия - одновременное комбинированное применение химиопрепаратов и гормональных препаратов.

Классификация противоопухолевых препаратов:

1) цитотоксические:

а) алкилирующие соединения - сарколизин, допан, миелосан, циклофосфан;

б) антиметаболиты - аналоги: фолиевой кислоты (метотрексат); пурина (меркаптопурин, фопурин); пиримидина (фторурацил, фторафур);

в) разные синтетические вещества - проспидин, прокарбазин, препараты платины (цисплатин);

г) противоопухолевые антибиотики - актиномицины (дактиномицин); антрациклины (доксорубицин, рубомицин); другие (блеомицин, митомицин);

д) алкалоиды - барвинка (винбластин, винкристин); подофиллина (подофиллин, эпидофиллотоксины - этопозид); безвременника (колхамин); тиса (таксаны - паклитаксел);

2) гормональные препараты и их антагонисты - кортикостероиды (преднизолон); андрогены (тестостерон); эстрогены (синэстрол, фосфэстрол); гестагены (мегестрол); антиэстрогены (тамоксифен, торемифен); антиандрогены (флутамид);

3) ферменты - аспарагиназа;

4) цитокины - рекомбинантный человеческий интерферон- α , интерлейкин-2 (пролейкин), колониестимулирующие факторы;

5) таргетные препараты

6) иммунные препараты

Механизмы действия:

Акилирующие соединения - алкилирование нуклеофильных центров ДНК и РНК, нарушение синтеза ряда белков, нарушение жизнедеятельности клеток, их способности к делению.

Антиметаболиты-конкурентные антагонисты естественных метаболитов (структурно подобны), замещают естественные метаболиты, ДНК и РНК неспособны к функции, «летальный» синтез, что ведет к снижению деления опухолевых клеток.

Алкалоиды – угнетают образование веретена деления клеток опухоли, связываясь с микротубулярными белками, избирательно замедляют деление опухолевых клеток на стадии митоза(циклоспецифические)

Способы применения противоопухолевых лекарственных препаратов

1. Системный: рассчитан на резорбтивный противоопухолевый эффект, когда препараты принимаются внутрь, вводятся подкожно, внутривенно, внутримышечно, ректально.

2. Регионарный: лекарственный препарат вводится в сосуды, питающие новообразование, при этом системное воздействие, т.е. поступление цитостатика в другие органы, ограничено.

3. Локальный метод: препараты наносятся на поверхностные очаги в виде мазей или растворов, вводятся непосредственно в опухолевый очаг, в серозные полости (брюшную – с целью купирования асцита, грудную – с целью купирования плеврита), спинномозговой канал (интратекально), применяются внутривузырно.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Выбор терапии основывается на локализации и морфологической форме опухоли, ее молекулярном профиле, распространенности опухолевого процесса, эффективности ранее проводимой терапии, состоянии пациента, цели лечения в конкретной клинической ситуации, соотношении потенциальной пользы и токсичности лечения.

Если целью является излечение, то даже значительные побочные эффекты являются приемлемыми. Когда целью лечения является продление жизни, то следует тщательно рассмотреть соотношение ожидаемой пользы и выраженности побочных эффектов терапии.

При паллиативной терапии лечение следует выбирать так, чтобы вероятность выраженной токсичности была небольшой. В этом случае побочные эффекты не должны быть тяжелее, чем симптомы заболевания.

При лечении метастатических форм опухолей может быть использовано несколько линий терапии. Переход от одной линии к другой производится при прогрессировании заболевания или при развитии непереносимости терапии из-за выраженных нежелательных явлений. При большинстве опухолей в случае непрерывного прогрессирования заболевания на фоне трех последовательных линий терапии (при раке молочной железы - до 5) дальнейшее лекарственное лечение не имеет смысла.

Характеристики опухоли, учитываемые при планировании лекарственной терапии.

При постановке первичного диагноза предпочтительна его гистологическая верификация. При тяжелом общем состоянии пациента, технических трудностях или невозможности проведения биопсии опухоли, можно основываться на результатах цитологического исследования. В ряде ситуаций, например, при герминогенных опухолях, хорионкарциноме матки, гепатоцеллюлярном раке допускается начало терапии при наличии характерной

клинической картины, данных инструментальных методов обследования и повышенного уровня специфических маркеров. При развитии рецидива заболевания (местный рецидив опухоли или появление метастазов) необходимо стремиться к его гистологической или цитологической верификации, если она технически выполнима без существенного риска серьезного вреда для пациента, с целью исключения метакронных, в том числе, индуцированных злокачественных новообразований, изменения морфологической формы (трансформации) и/или молекулярного профиля опухоли, особенно в следующих ситуациях:

- при поздних рецидивах;
- в ситуациях, когда возможное изменение молекулярного профиля опухоли влечет за собой коррекцию терапевтических подходов;
- в случае нетипичного варианта метастазирования опухоли;
- при наличии солитарного метастаза как единственного проявления заболевания.

При невозможности верификации рецидива заболевания тактика лечения определяется исходя из данных анамнеза, клинической картины, данных дополнительных инструментальных методов исследований, определения опухолевых маркеров.

Характеристики пациента, учитываемые при планировании лекарственной терапии:

1) Возраст

2) Общее состояние (оценивается в баллах по шкале ECOG). При статусе ECOG ≥ 3 баллов ХТ, как правило, не показана (за исключением больных, не получавших ранее терапии, с высокочувствительными к данному виду лечения опухолями, при которых высока вероятность достижения выраженного противоопухолевого эффекта); решение о назначении таргетной терапии, гормональной и иммунотерапии принимается индивидуально.

3) Сопутствующие заболевания. Необходима оценка спектра сопутствующей патологии, тяжести и прогноза для каждого заболевания. Выраженные сопутствующие заболевания и их лечение могут являться противопоказанием для проведения противоопухолевой лекарственной терапии. В случаях, когда продолжительность жизни пациента определяется не опухолевым, а сопутствующим заболеванием, проведение противоопухолевой лекарственной терапии нецелесообразно.

4) Предшествующее противоопухолевое лечение (количество курсов лечения, использованные лекарственные препараты, достигнутый ранее ответ опухоли на терапию, переносимость терапии) и остаточные проявления токсичности. 5) Психосоциальный статус пациента. Важной составляющей успешной терапии является комплаентность пациента - способность и готовность пациента соблюдать все предписания лечащего врача, график лечения и обследования.

Противопоказания к проведению лекарственной терапии

Противопоказания к проведению лекарственной терапии могут носить абсолютный и относительный характер.

Абсолютные противопоказания Абсолютным противопоказанием является крайне тяжелое (статус по шкале ECOG 4 балла) общее состояние пациента. В каждой конкретной ситуации должно оцениваться соотношение потенциальных пользы и вреда от проведения противоопухолевой лекарственной терапии. Например, при излечимых опухолях (герминогенные опухоли, хорионкарцинома матки, лимфомы) или при использовании малотоксичных высокоэффективных препаратов (ингибиторы EGFR при раке легкого, ГТ) терапия первой линии может проводиться пациентам и в крайне тяжелом состоянии. Однако при этих же опухолях проведение поздних линий терапии, когда шанс на излечение или значимое продление жизни минимален, задачей терапии становится контроль симптомов заболевания при минимизации токсичности и риска тяжелых осложнений.

Относительными противопоказаниями к проведению терапии является активная инфекция, ранее перенесенный инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения давностью менее 6 мес., острый (в срок до 5-7 дней) тромбоз глубоких вен.

Для многих препаратов существуют специфические противопоказания. Например, для цисплатина - состояние по шкале ECOG >2 балла; клиренс креатинина 2 ст.; сердечная недостаточность III класса по NYHA.

Для антиангиогенных препаратов - перфорации полых органов ЖКТ или артериальные тромбоэмболические события в анамнезе.

Острые инфузионные реакции 1-2 степени тяжести, купирующиеся введением антигистаминных препаратов и глюкокортикоидов, не являются абсолютным противопоказанием к повторному применению вызвавшего их препарата, но требуют усиления премедикации: 20 мг дексаметазона (или его эквивалент) внутрь приблизительно за 12 и 6 часов до введения препарата и/или 20 мг дексаметазона внутривенно примерно за 30-60 минут до введения препарата, 50 мг дифенгидрамина (или его эквивалент) внутривенно и 50 мг ранитидина (или 20 мг фамотидина) внутривенно за 30-60 минут до введения препарата), удлинения времени инфузии или применения того же препарата другой фирмы-производителя, проведения протокола десенсибилизации

В случае развития клинически значимых аллергических реакций, а также при отсутствии в медицинской организации необходимого противоопухолевого лекарственного препарата может быть произведена замена его на другой, схожий по эффективности препарат, в рамках одной группы: например, пембролизумаб может быть заменен на ниволумаб при меланоме в монотерапии; паклитаксел на доцетаксел и, наоборот, - при большинстве опухолей; цисплатин на карбоплатин - при раке яичников, раке молочной железы, раке легкого; цисплатин на оксалиплатин - при раке желудка, капецитабин на инфузионный фторурацил - при большинстве опухолей.

Поддержание дозовой интенсивности противоопухолевой терапии

Интенсивность цитотоксической ХТ определяется как доза, вводимая в единицу времени. Она может быть повышена за счет увеличения разовой дозы (высокодозные режимы) или уменьшения интервалов между введениями (уплотненные режимы). Режимы лечения в зависимости от дозы цитотоксического препарата

В зависимости от интенсивности дозы цитотоксического препарата выделяют:

1) низкодозная (низкоинтенсивная) ХТ: часто рекомендуется больным пожилого и старческого возраста, пациентам с серьезной сопутствующей патологией, при тяжелом и среднетяжелом общем состоянии, при проведении терапии с паллиативной целью;

2) химиотерапия стандартной дозовой интенсивности;

3) высокодозная (высокоинтенсивная) ХТ, как правило, характеризуется высокой миело-и иммуносупрессивностью, вплоть до полной миелоаблативности;

4) сверхвысокодозная ХТ или ХТ сверхвысокой интенсивности, как правило, представляет собой модификации уже существующих режимов высокодозной ХТ с добавлением дополнительных химиотерапевтических агентов или с дополнительной эскалацией доз одного или нескольких химиотерапевтических агентов;

5) метрономная ХТ - регулярное назначение цитостатических препаратов в дозах, значительно меньших максимально переносимых (в низких дозах), с небольшими (значительно меньшими, чем в стандартных режимах) интервалами времени.

Многие виды противоопухолевой лекарственной терапии (прежде всего, цитотоксической) обладают узким терапевтическим окном, в связи с чем важно придерживаться рекомендованных доз препаратов, а также интервалов между их введениями.

Расчет дозы цитотоксического средства для большинства препаратов выполняется на площадь поверхности тела, определить которую можно по формуле Мостеллера, Дюбуа и Дюбуа в модификации, а также при помощи номограмм и калькуляторов.

Формула Мостеллера (Mosteller, 1987): $ППТ(м2) = \sqrt{\text{вес (кг)} \times \text{рост (см)}} \div 3600$

Формула Дюбуа и Дюбуа (модификация): $ППТ(м2) = \text{вес (кг)} 0,425 \times \text{рост (см)} 0,725 \div 139,2$

У больных с ожирением при отсутствии сопутствующей патологии расчет площади поверхности тела (и вводимой дозы препарата) производится исходя из фактической массы тела, особенно если целью терапии является излечение. При наличии сопутствующей патологии, а также в случае паллиативных целей терапии при площади поверхности тела свыше 2 м² возможен расчет дозы на площадь 2 м² на первом курсе терапии. При хорошей переносимости лечения на последующих курсах рекомендуется одномоментная или последовательная (в течение двух-трех курсов терапии) эскалация доз препаратов с расчетом на актуальные вес и рост.

Для некоторых химиотерапевтических препаратов установлены предельно допустимые разовые дозы (например, для винкристина – 2 мг, для блеомицина - 30 мг, для карбоплатина - 1000 мг в комбинациях и 1200 мг – в монотерапии).

Для препаратов, обладающих дозолимитирующей кумулятивной токсичностью, установлены предельно допустимые кумулятивные дозы: например, с учетом кумулятивной кардиотоксичности антрациклинов, кумулятивная доза для доксорубицина составляет 550 мг/м², для эпирубицина - 1000 мг/м²; для блеомицина с учетом потенциальной возможности развития фиброза легких кумулятивная доза составляет 360 мг. В отдельных ситуациях, когда отсутствуют другие более эффективные опции лечения и при условии тщательного мониторинга кардиотоксичности на фоне профилактической

кардиотропной терапии возможно превышение кумулятивных доз антрациклинов.

Допустимо округление реально вводимой дозы противоопухолевого лекарственного препарата в диапазоне до 10% от расчетной. Перерасчет разовой дозы на последующих курсах производится по актуальным ростовесовым показателям в том случае, если изменение массы тела пациента превысило 10%. Допускается исходная редукция разовой дозы препарата в случаях, когда применение рекомендуемых доз представляет для пациента повышенный риск развития осложнений. К подобным ситуациям относятся общий статус по шкале ECOG 2-3, пожилой возраст, большой объем облучения плоских костей в анамнезе, неудовлетворительные показатели функции костного мозга, почек, печени. При хорошей переносимости редуцированных доз допускается их эскалация, вплоть до полных доз, на последующих курсах. Клинически значимая токсичность ранее проведенного курса терапии также является основанием для редукции разовых доз препаратов, реэскалация дозы на последующих курсах, как правило, не производится.

Химиотерапия часто носит цикловой характер. Цикл химиотерапии - период времени, исчисляемый с первого дня первого введения цитостатиков до планируемого первого дня следующего курса, включает в себя дни введения препаратов и плановый перерыв между курсами. Примером 21-дневного цикла является режим XELOX: продолжительность курса 14 дней, перерыв между курсами 7 дней; примером 14-дневного цикла являются режимы типа FOLFOX или FLOT, повторное введение препаратов в которых запланировано на 15 день, считая с 1-го дня введения препаратов предыдущего курса. Примером 6-недельного цикла являются режимы, содержащие некоторые производные нитрозометилмочевины или митомицина С. Допускается смещение даты начала следующего лечебного цикла на 3 дня в меньшую и большую стороны от запланированной даты без причин медицинского характера (производственная необходимость, государственные праздники, семейные обстоятельства и т.д.).

Начало очередного цикла может быть отложено по медицинским показаниям в следующих ситуациях:

- побочные эффекты лечения, не разрешившиеся до степени 0-1 к началу следующего цикла (за исключением алопеции);
- обострение сопутствующих заболеваний;
- любое заболевание в острой фазе. Для большинства режимов ХТ стандартными требованиями к показателям гемограммы, позволяющим начать очередной курс ХТ, являются АЧН $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$ и количество тромбоцитов $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$. Для отдельных комбинаций и клинических ситуаций (лечение онкогематологических заболеваний, еженедельное введение паклитаксела, гемцитабина, комбинация гемцитабина с наб-паклитакселом, режим ВЕР или ЕР при герминогенных опухолях) применяются особые критерии гемограммы, достаточные для начала курса / введения химиопрепарата и учитываемые при редукции доз препаратов на 8-й и 15-й дни. Уровень гемоглобина не должен служить поводом к отсрочке цикла терапии; в случаях выраженной анемии требуется проведение гемотрансфузии с последующим продолжением лечения.

Обеспечение венозного доступа

Так как большинство противоопухолевых лекарственных препаратов вводится внутривенно, необходимо обеспечение максимального удобства и комфорта пациентам. При хорошем состоянии периферических вен и коротких (менее 12 часов) внутривенных инфузиях возможно проведение лечения через периферические венозные катетеры.

Для проведения режимов при затрудненном периферическом венозном доступе, а также при длительных (>12 часов) инфузиях препарата, необходимо обеспечение центрального венозного доступа, что может быть достигнуто различными путями:

- установка периферически имплантируемого центрального венозного катетера (ПИК-катетер), который подходит для краткосрочного и среднего по длительности (от 6 дней до 6 мес.) использования;

- установка полностью имплантируемой венозной порт системы, для последующей работы с которой используется специальная игла Губера; является оптимальным вариантом при длительных (от 3 месяцев) курсах лечения;

- катетеризация центральной вены на каждом курсе лечения (менее предпочтительный подход). Проведение суточных и многосуточных инфузий требует специального оборудования, наиболее популярным является эластомерное инфузионное устройство одноразового применения, специально разработанное для планового введения лекарственных препаратов с заданной скоростью и в определенный промежуток времени.

Оценка эффективности лечения Плановая оценка эффективности ХТ выполняется каждые 6-12 недель (в зависимости от вида опухоли и задач терапии), эндокринной и иммунотерапии - каждые 8-16 недель, внеплановая оценка проводится по показаниям, в частности при подозрении на прогрессирование болезни. Интервал в оценке эффективности лечения при проведении адьювантной терапии раннего рака молочной железы может достигать 6 месяцев в связи с низким риском развития рецидива. Ориентиром для оценки эффекта лечения могут служить международные критерии оценки ответа солидных опухолей на терапию (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) последняя версия 1.1. 2016), разработанные исходно для клинических исследований и основанные на определении размера опухоли методами лучевой диагностики (КТ, МРТ). На практике для оценки эффективности лечения допустимо применение методов ультразвуковой диагностики, планарной рентгенографии, эндоскопии и объективного физикального обследования. Для получения достоверных данных о динамике процесса необходимо использовать один и тот же диагностический метод, выбранный до начала терапии и позволяющий качественно визуализировать опухолевые очаги, с подробным описанием выявленных изменений в процессе лечения.

КРИТЕРИИ RECIST

Современными критериями ответа опухоли на терапию являются критерии RECIST 1.1 от 2009 г. Основу оценки составляет определение размера опухоли с помощью методов лучевой диагностики (рентгенографии, КТ, МРТ).

В соответствии с критериями RECIST опухолевые очаги подразделяются на два типа:

1) Измеряемые очаги - очаги, выявляемые и составляющие по наибольшему диаметру (рисунок 1.):

- ≥ 10 мм при спиральной КТ при реконструкции срезов толщиной в 5 мм;
- ≥ 20 мм при шаговой КТ с толщиной среза 10 мм;
- ≥ 20 мм при рентгенографии грудной клетки;
- лимфатические узлы > 15 мм в измерении, перпендикулярном максимальному диаметру (т. е. по короткой оси).

2) Неизмеряемые очаги - очаги, выявляемые и составляющие по наибольшему диаметру при шаговом КТ

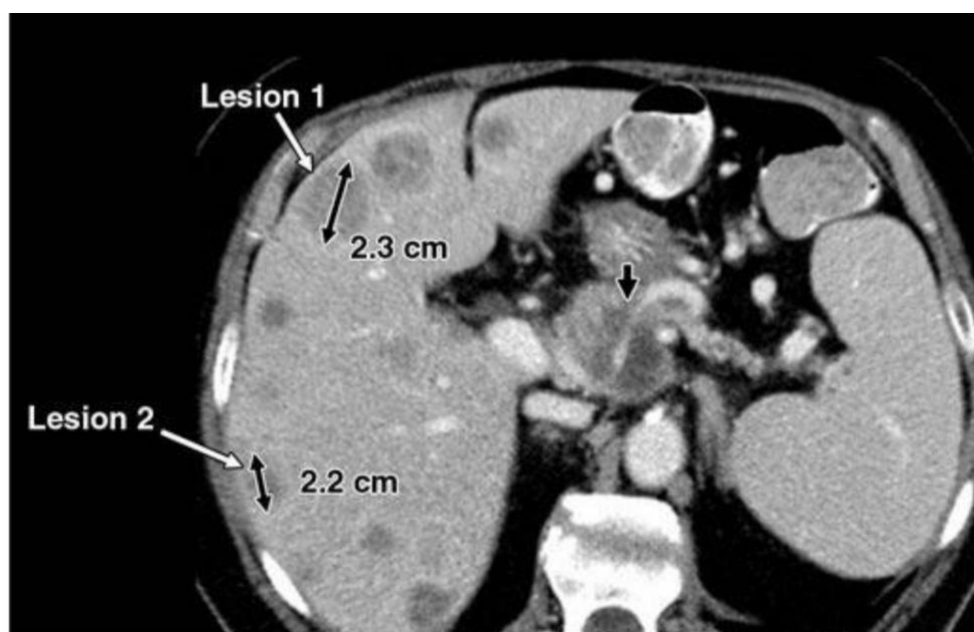


Рисунок 1. - Измеряемые метастатические очаги в печени.

Алгоритм оценки:

1. В первую очередь измеряемые очаги оцениваются количественно.

2. Следующим шагом нужно выбрать таргетные очаги, которые в процессе терапии будут использоваться для контроля.

Таргетный очаг сохраняется на протяжении всех повторных исследований таргетным, если даже размеры очаги уменьшатся до предела погрешности метода исследования.

Таргетные очаги:

1. Изменяемые очаги, максимально до 5 очагов на орган, в сумме до 10 очагов, очаги, отражающие пораженный орган должны соответствовать критериям таргетного очага

2. Выбираются исходя их размеров (с наибольшим диаметром) и пригодности для точного повторного измерения

3. Очаги в подвижных органах (например: желудочно-кишечный тракт, яичниках) могут быть неподходящими для оценки

4. Указываются только аксиальные размеры

Не-таргетные очаги:

1. Могут включать как измеряемые, так и неизменяемые очаги

2. К измеряемым очагам относят все очаги, которые превышают максимально допустимое количество таргетных очагов (до 5 очагов на орган, не более 10 очагов на весь организм), попадая таким образом в группу не-таргетных очагов

3. Не-таргетные очаги не обязаны быть измеряемыми

4. В идеале должны включать все очаги не отнесенные к таргетным очагам PR и SD

Критерии оценки (рисунок 2):

1. Частичный ответ (Partial Response - PR) - Уменьшение суммы диаметров очагов не менее чем на 30%
2. Полный ответ (Complete Response - CR) - Исчезновение всех очагов. Любой из прежде увеличенных лимфатических узлов должен иметь короткую ось менее 10 мм
3. Прогрессирование заболевания (Progressive Disease - PD) - Увеличение на 20% и более суммы диаметров основных очагов (> 5 мм); появление одного или нескольких новых очагов; безусловная прогрессия нецелевых очагов
4. Стабилизация заболевания (Stable Disease - SD) - Все остальное

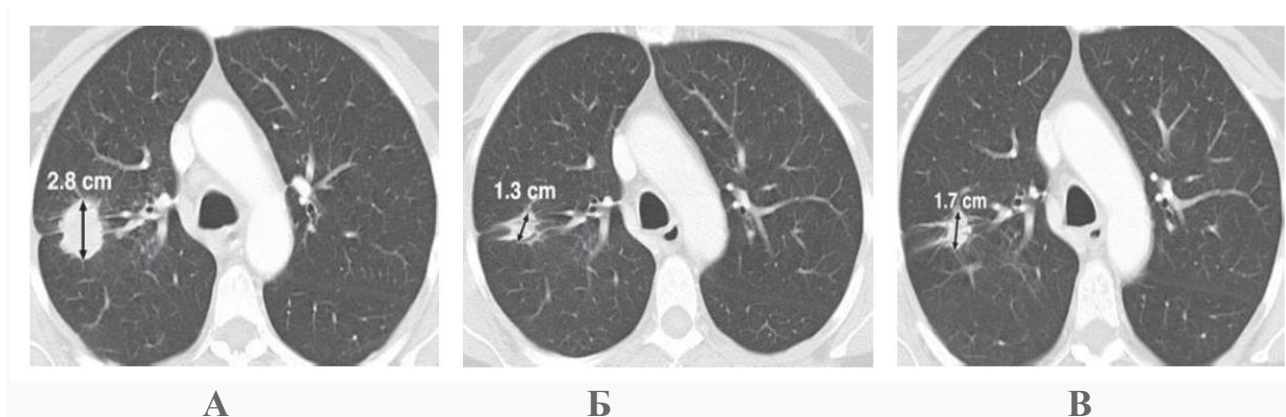


Рисунок 2. - Образование наибольшим диаметром 2.8 см (единственный выявленный очаг). Б) КТ после 1 курса химиотерапии, наибольший диаметр образования 1.3 см – уменьшение размеров на 54% - PR. С) до 1.7 см - увеличение на 30%, однако менее, чем на 5 мм - SD по RECIST 1.1.

Что измеряем при RECIST 1.1?

1. Опухолевые очаги в тканях и органах
 - Не менее 10 мм в диаметре
 - Литические или смешанные очаги в кости (не менее 10 мм)
2. Лимфатические узлы
 - Измерение только по короткой оси (КО)
 - Не менее 15 мм по КО

RECIST не применяется при:

1. Опухолях головного мозга (критерии RANO) GIST (критерии Choi)
2. Гепатоцеллюлярном раке (критерии mRECIST)
3. Лимфомах (критерии Cheson, Lugano)

mRECIST

При оценке терапии гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) следует пользоваться критериями mRECIST вместо RECIST.

Оценка проводится при помощи КТ или МРТ, исключительно в артериальную фазу сканирования.

Критерии оценки:

1. Полный ответ (Complete Response - CR) - Исчезновение любого внутриопухолевого контрастирования в артериальную фазу во всех таргетных очагах.

2. Частичный ответ (Partial Response - PR) - Уменьшение суммы диаметров очагов не менее чем на 30%, оцениваемые в артериальную фазу контрастирования.

3. Прогрессирование заболевания (Progressive Disease - PD) - Увеличение на 20% и более суммы диаметров таргетных очагов, оцениваемые в артериальную фазу контрастирования.

4. Стабилизация заболевания (Stable Disease - SD) - Все остальное.

Оценка таргетного очага применительно только в артериальную фазу при компьютерной томографии (КТ). Согласно критериям RECIST идет подсчет суммы диаметров очагов. В дополнение согласно критериям mRECIST длинник очага оценивается в той части, что наиболее усилилась постконтрастно в артериальную фазу.

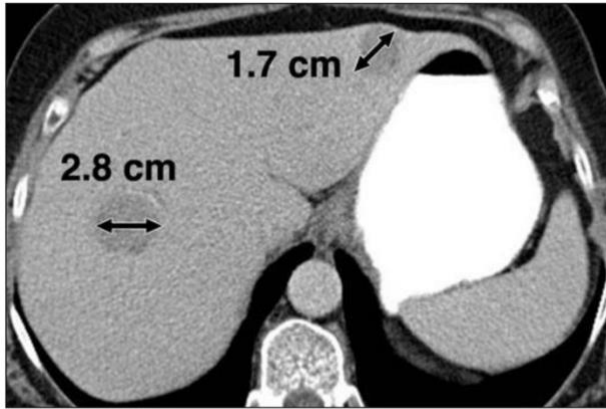
ВОПРОСЫ

1. Понятие лекарственной терапии злокачественных новообразований, химиотерапия.
2. Цели назначения лекарственной терапии
3. Виды лекарственной терапии онкологических заболеваний (химиотерапия, гормональная терапия, биотерапия, в том числе использование модификаторов биологических процессов, таргетная терапия).
4. Химиотерапия злокачественных новообразований (адъювантная и неоадъювантная терапия; самостоятельная и первичная химиотерапия, излечивающая и паллиативная; способы радиомодификации).
5. Показания и противопоказания к назначению противоопухолевой лекарственной терапии.
6. Монохимиотерапия и полихимиотерапия (ПХТ).
7. Критерии оценки противоопухолевого эффекта (критерий субъективного эффекта, критерий объективного эффекта по шкале RECIST – полный ответ, частичный ответ, стабилизация, прогрессирование).
8. Классификация и общая характеристика побочных эффектов и осложнений лекарственной терапии злокачественных опухолей.
9. Определение статуса ECOG
10. Принципы расчета доз лекарственных препаратов
11. Характеристика пациента при назначении лекарственной терапии.
12. Способы применения противоопухолевых лекарственных препаратов

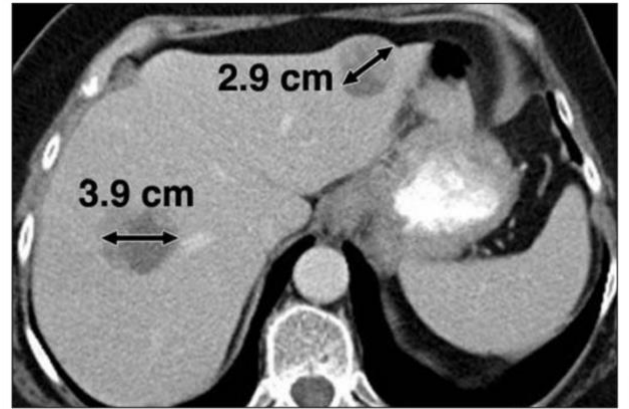
ЗАДАЧИ

Оцените эффект влияния терапии по критериям RECIST 1.1

1.

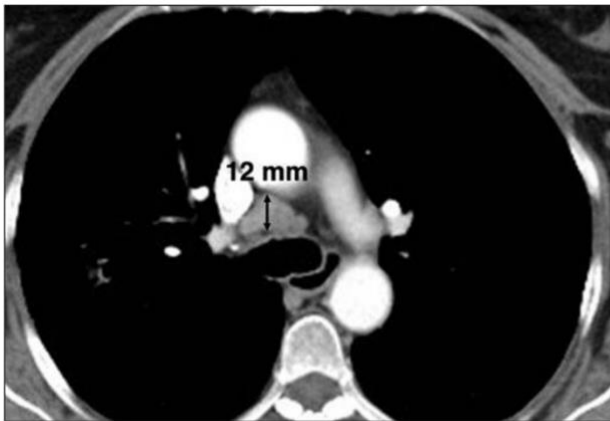


A

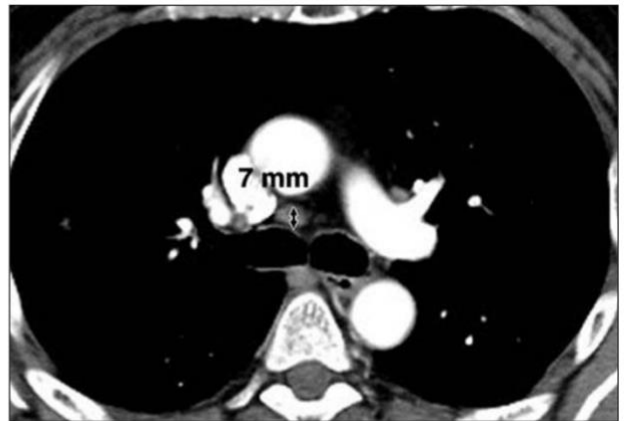


B

2.

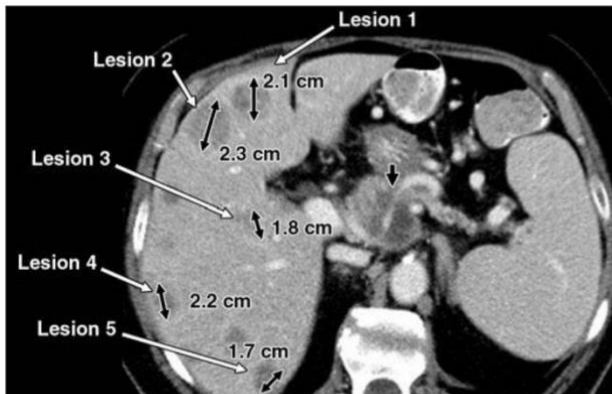


A

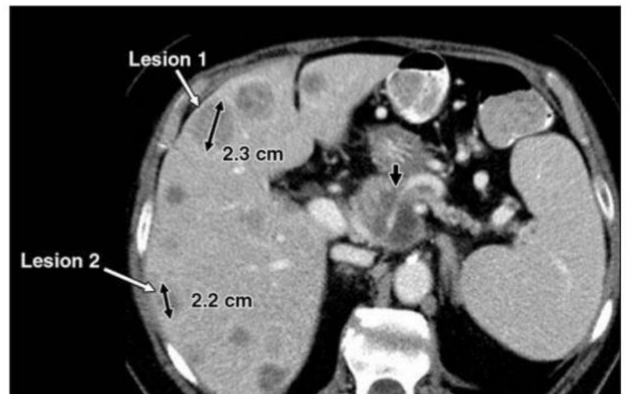


B

3.



A



B

Список литературы

1. Переводчикова, Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Н.И. Переводчикова, В.А. Горбунова. – Москва: «Практическая медицина», 2018. – 688 с.
2. Трякин, А.А. Практические рекомендации по общим принципам проведения противоопухолевой лекарственной терапии. Злокачественные опухоли / А.А. Трякин, Н.С. Бесова, Н.М. Волков, О.А. Гладков, В.В. Карасева, Д.Д. Сакаева // Практические рекомендации RUSSCO. - 2020. – Т. 10. - 14 с.
3. Давыдова, М.И. Онкология. Клинические рекомендации / М.И. Давыдова. - Москва: «Издательская группа РОНЦ», 2015. – 680 с
4. Семиглазова, Т.Ю. Сопроводительная и поддерживающая терапия в лечении больных злокачественными опухолями: учебно-методическое пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования / Т.Ю. Семиглазова, Л.В. Филатова, А.И. Семенова, Д.Х. Латипова. – Санкт-Петербург: «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова», 2017. – 132 с.
5. Мооркрафта, С.Ю. Сопроводительная терапия в онкологии: практическое руководство / С.Ю. Мооркрафта, Д. Каннингэма. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 432 с.
6. Стуков, А.Н. Фармакотерапия опухолей / А.Н. Стуков, М.А. Бланк, Т.Ю. Семиглазова, А.М. Беляев. – Санкт-Петербург: Вопросы онкологии, 2017. – 512 с.

Оглавление

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	3
ЦЕЛИ И ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ.	4
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ	7
КРИТЕРИИ RECIST	16
ВОПРОСЫ	20
ЗАДАЧИ	21
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	22