

# РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕМАКСОЛА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

**КОНОПАЦКОВА О.М.**

**доктор мед.наук, профессор**



**ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ  
им.В.И.Разумовского МЗ России**

**Лечение больных со  
злокачественными  
новообразованиями различной  
локализации оказывает большую  
нагрузку на функцию печени.**

**Все цитостатические препараты,  
в большей или меньшей степени,  
токсичны для гепатоцитов.**

- При использовании ПХТ гепатотоксичность отмечается в 15-26%.
- Она обусловлена повреждением паренхимы с жировой дистрофией, развитием гепатоцеллюлярного некроза или фиброза, протоковыми нарушениями с холестазом.
- Цитостатики повышают чувствительность к эндотоксину.
- Возможна их кумулятивная активность.

**Для онкологической клиники  
особенно важное значение  
приобретает поиск  
гепатопротекторов, способных  
защитить печень больных от  
токсического воздействия и усилить  
детоксикацию организма.**

## Качество жизни

- **Качество жизни - это интегральная характеристика физического, психологического, социального и эмоционального состояния пациента, оцениваемая исходя из его субъективного восприятия.**
- **Повышение качества жизни является одной из целей лечения онкологических больных.**

# 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.

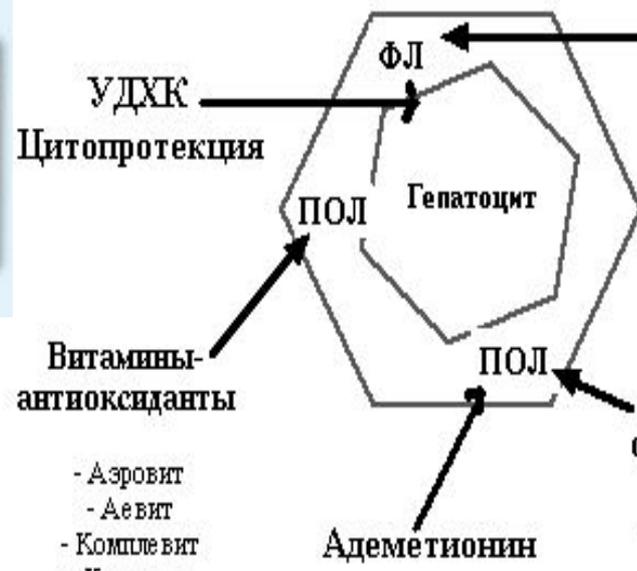
# Частота назначения гепатопротекторов в парентеральных формах выпуска врачами целевых аудиторий при целевых патологиях



# Гепатопротекторные средства



Эссенциале-форте  
(стабилизируют мембрану, встраивая в нее фосфолипиды -ФЛ)



Витамины-антиоксиданты

- Азровит
- Аевит
- Компле вит
- Кваде вит

Средства, содержащие флавоноид силмарин - нейтрализуют продукты перекисного окисления липидов-ПОЛ

- Легалон
- Карсил
- Силибор



УДХК  
Цитопротекция



Адеметионин



## Требования к идеальному гепатопротектору

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

**Препараты должны не только регенерировать митохондриальную мембрану (липидный бислой мембраны клетки), а также восстанавливать клеточный энергетический и пластический обмен.**

## АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА

ПОДБОР НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫХ  
(В ПЛАНЕ «ЭФФЕКТ - СРОК ПРИМЕНЕНИЯ»)  
И ЭКОНОМИЧЕСКИ ДОСТУПНЫХ  
ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В  
КАЧЕСТВЕ ТЕРАПИИ СОПРОВОЖДЕНИЯ  
У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ,  
ПОЛУЧАЮЩИМ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЮ  
ПО РАЗЛИЧНЫМ СХЕМАМ.

# 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

## Активные компоненты:

- янтарная кислота 5,280 г
- никотинамид 0,25 г
- рибоксин 2,0 г
- метионин 0,75г

## Вспомогательные вещества:

- меглумин 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.

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

## Схема лечения препаратом РЕМАКСОЛ®:

- Продолжительность 4 дня
- Суточная доза 400 мл
- Скорость введения 40-60 кап/мин
- Начало терапии - в последний день введения цитостатиков

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 дня.

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

**Больные РМЖ**

**n 400**

**Стадии IIB, IIIA**

**I ГРУППА**

**ПХТ РЕМАКСОЛ®+**  
**(n 200)**

**II ГРУППА**

**ПХТ РЕМАКСОЛ®-**  
**(n 200)**

**В каждой группе:**

**IIB стадия (T3N0M0) - n 185**

**IIIA стадия (T3N1M0) - n 215**

Адъювантная полихимиотерапия по схеме

**FAC:**

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

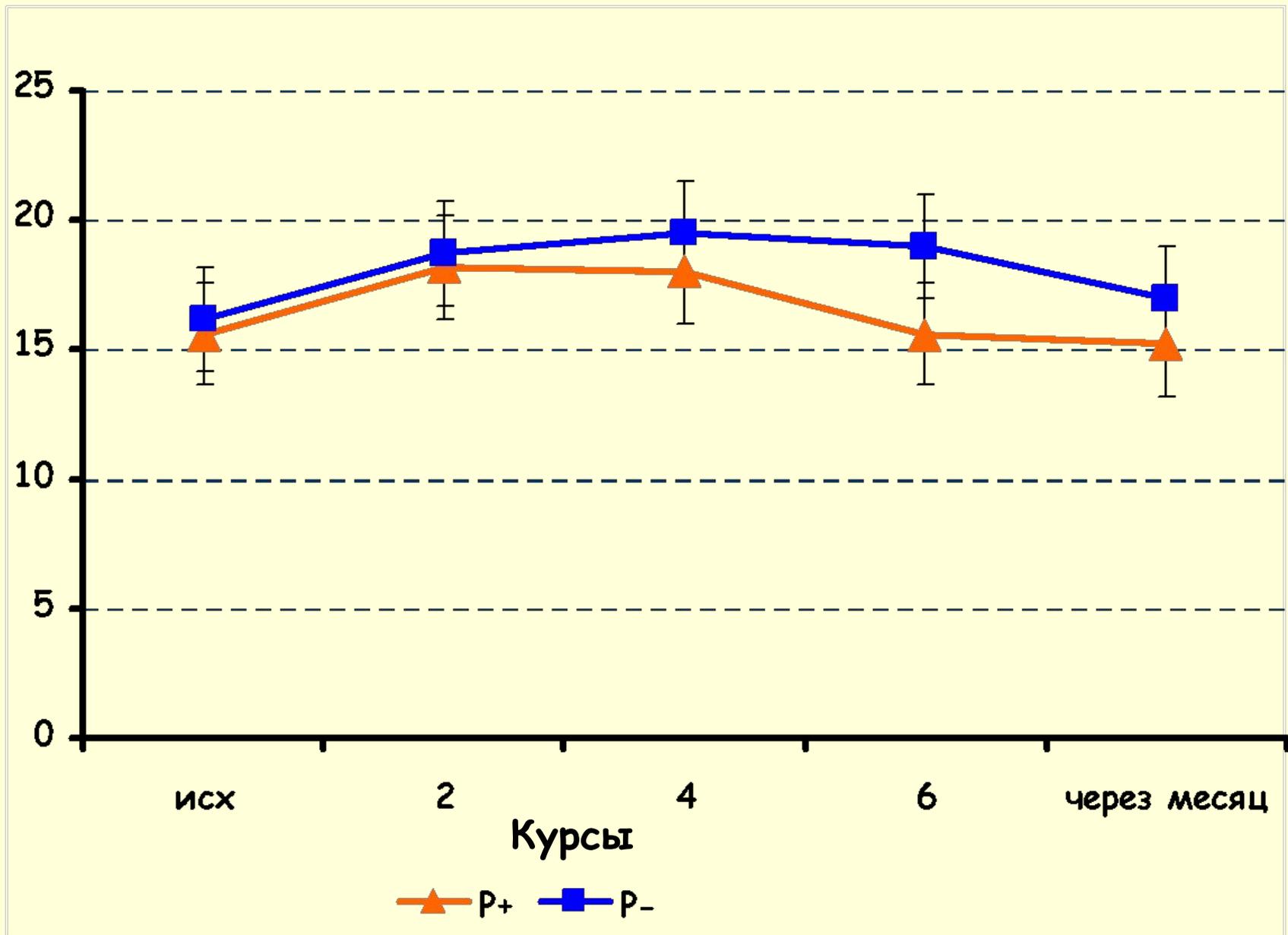
доксорубицин 50 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1-й день;

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

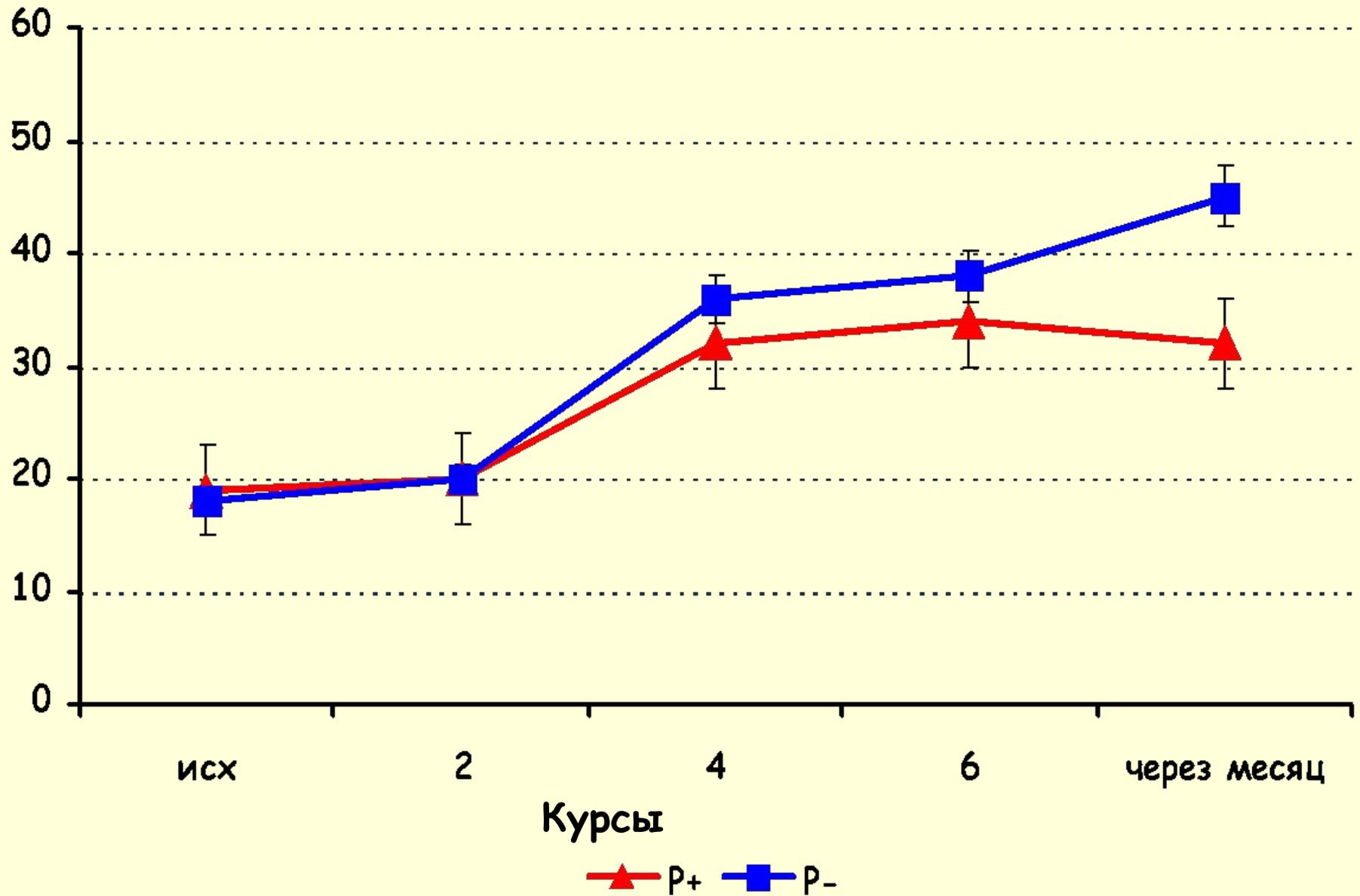
Повторение курса каждые три недели.

Всего 6 курсов.

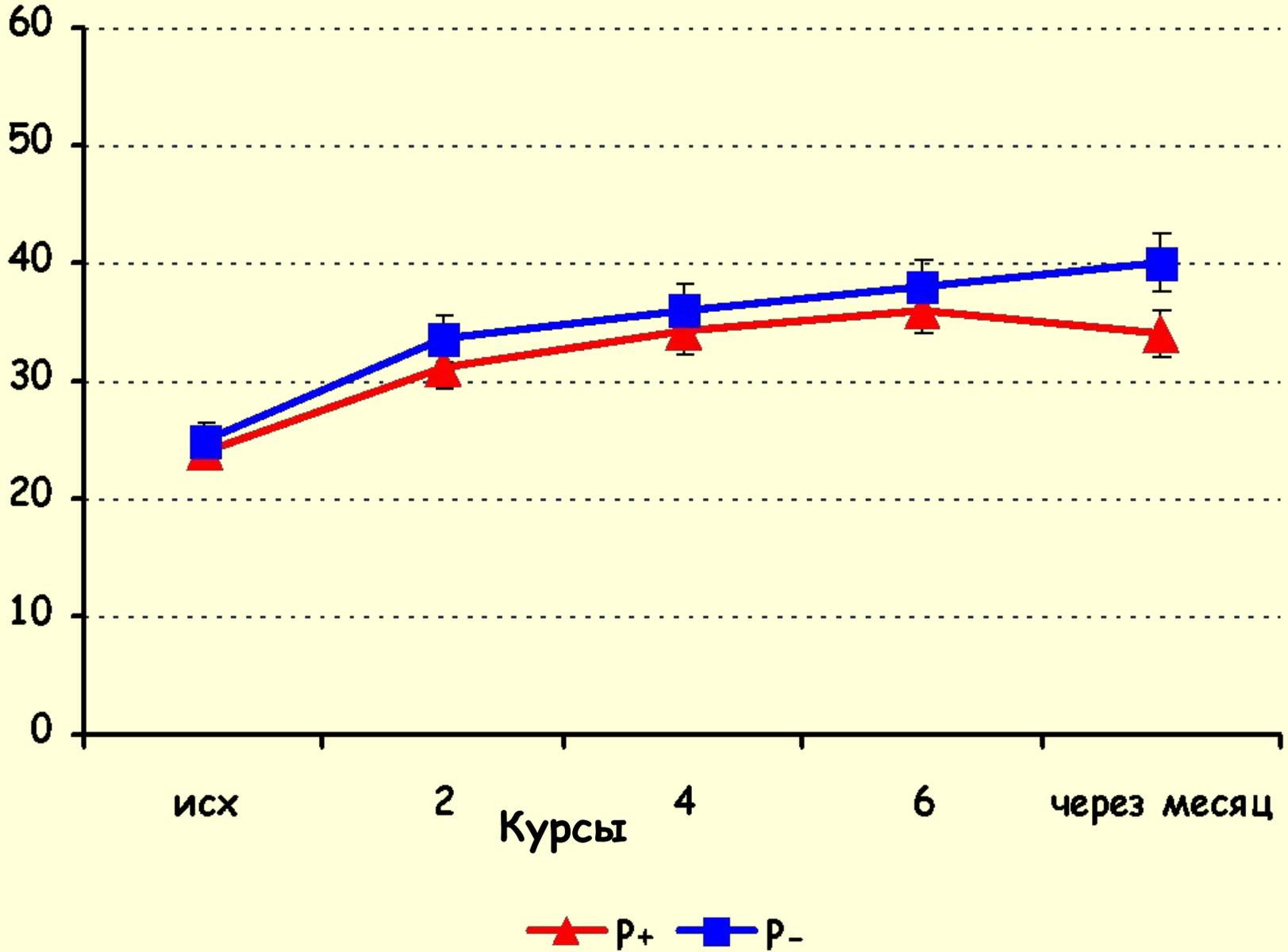
# Динамика билирубина (мкмоль/л)



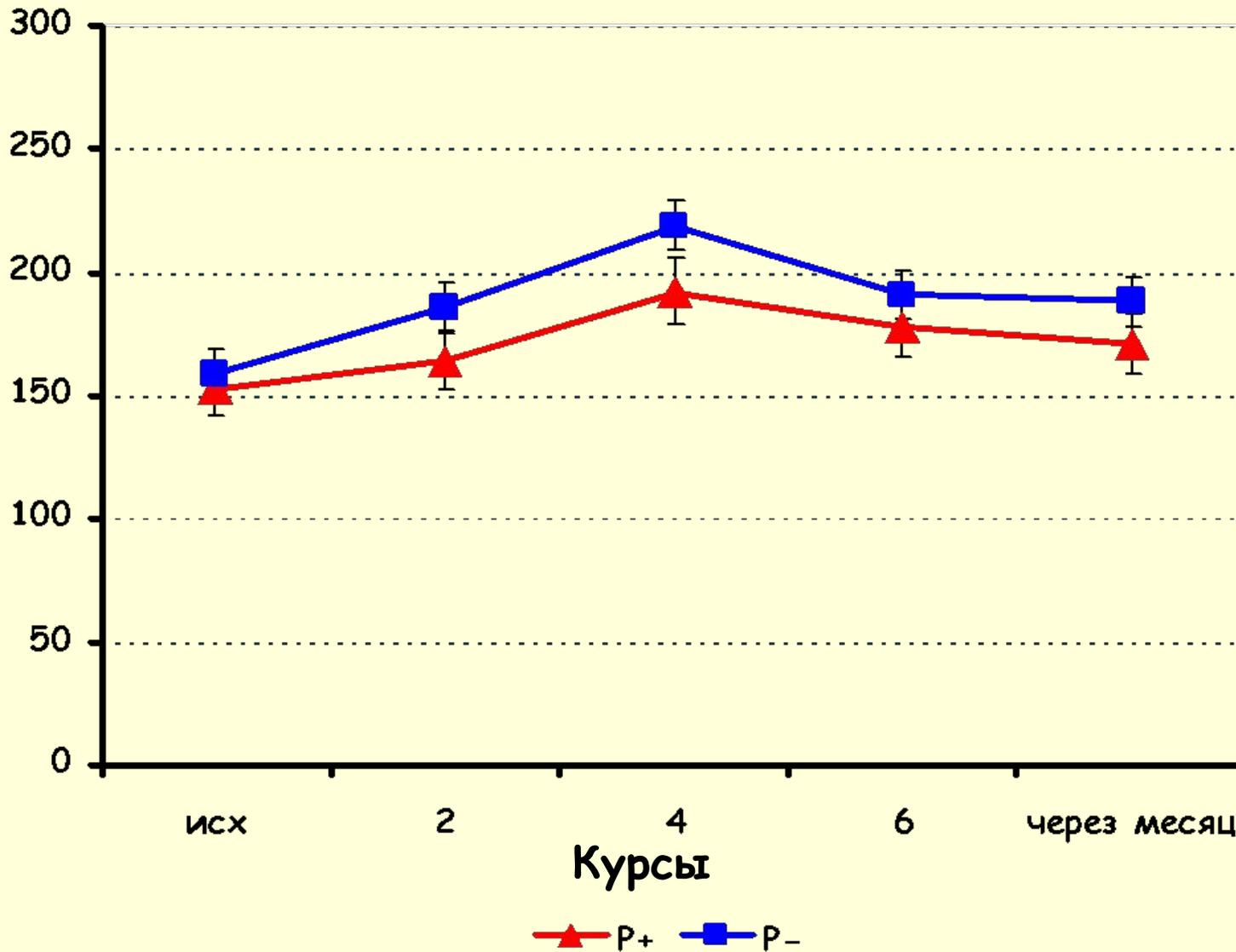
# Динамика АсАТ (ед/л)



# 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 Р+	60%	28,7%	9,2%	2,1%	0
Группа сравнения Р-	45,4%	31,2%	19,1%	4,3%	0

**При оценке качества жизни (тестирование)**  
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 и по параметру  
жизненной активности.

До лечения констатировано снижение интегральных показателей и астеновегетативный синдром у **62,5%**.

Психосоциальный статус после лечения - **52,1%** больных отметили свою удовлетворенность им.

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

# Больные КРР - n 175

**I** - БЕЗ МЕТАСТАЗОВ  
В ПЕЧЕНЬ  
n **88**

**II** - С МЕТАСТАЗАМИ  
В ПЕЧЕНЬ  
n **87**

## СХЕМА ТХТ

FOLFIRI

n **41**

P+ n 25

P- n 16

FOLFOX

n **47**

P+ n 27

P- n 20

FOLFIRI

n **34**

P+ n 17

P- n 17

FOLFOX

n **53**

P+ n 34

P- n 19

Проведено

6 курсов ПХТ 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

6 курсов ПХТ 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

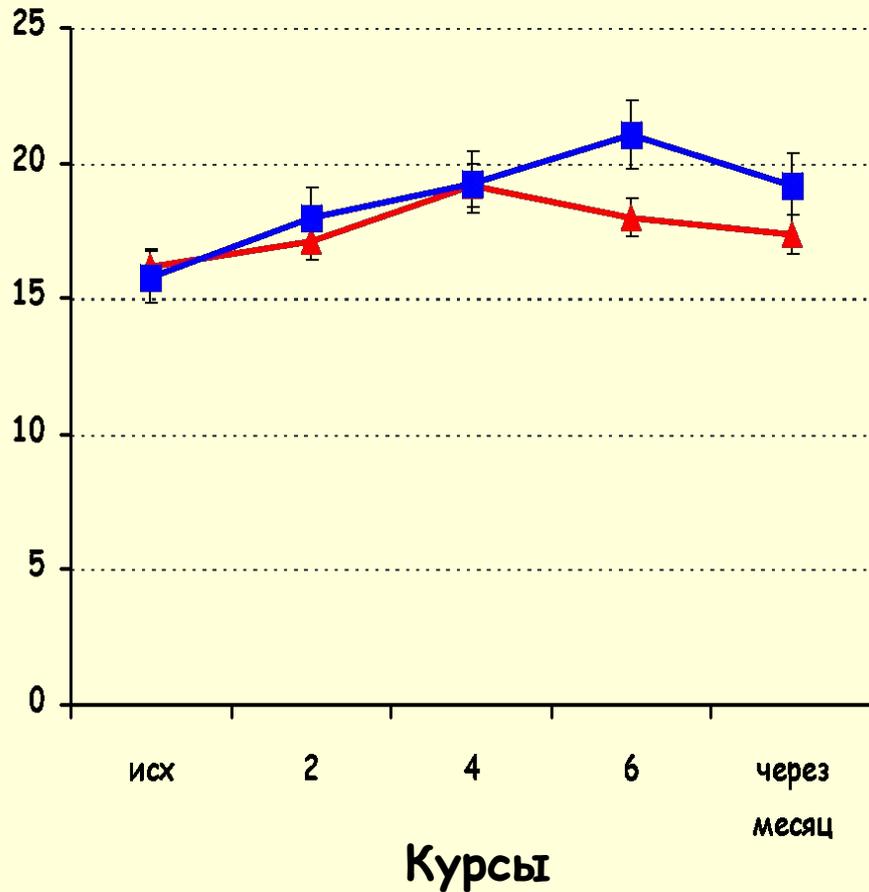
фторурацил 400 мг/м<sup>2</sup>, в/в, струйно,

затем 600 мг/м<sup>2</sup>, в/в, 22-час. инфузия в 1 и 2 дни

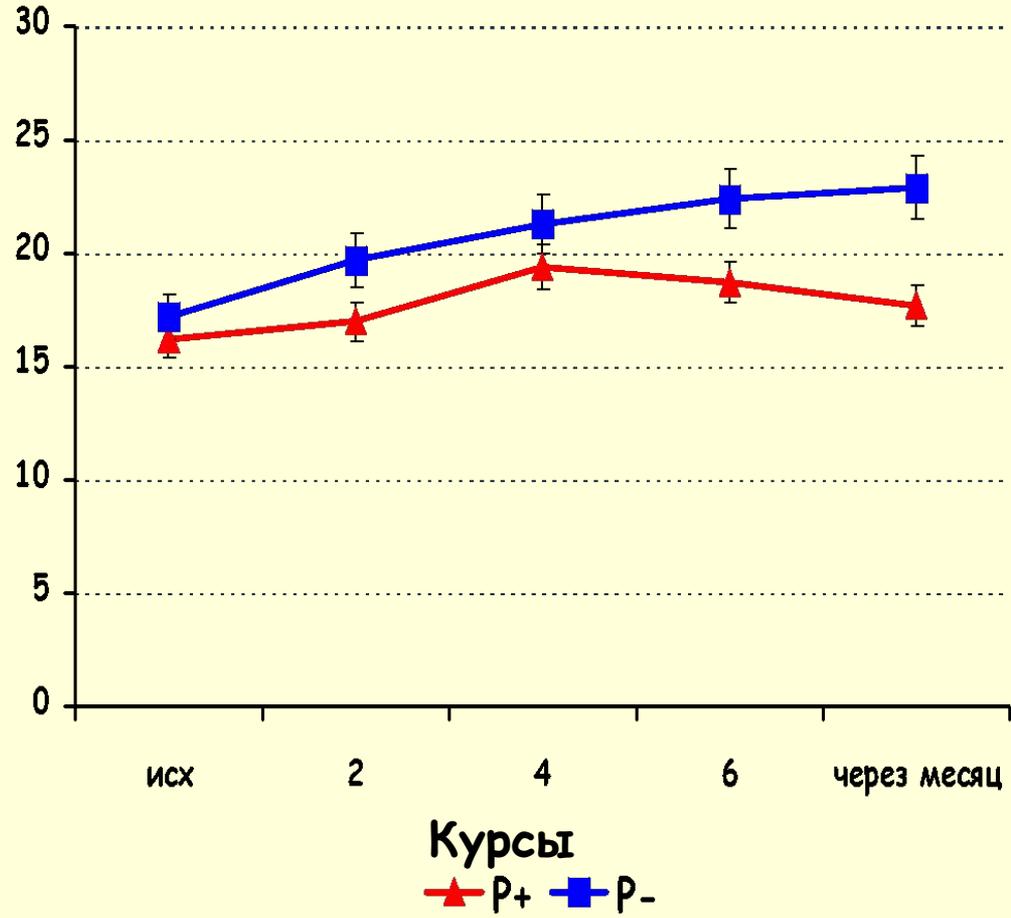
Повторные курсы через 2 недели.

# Схема FOLFIRI. Динамика билирубина (мкмоль/л)

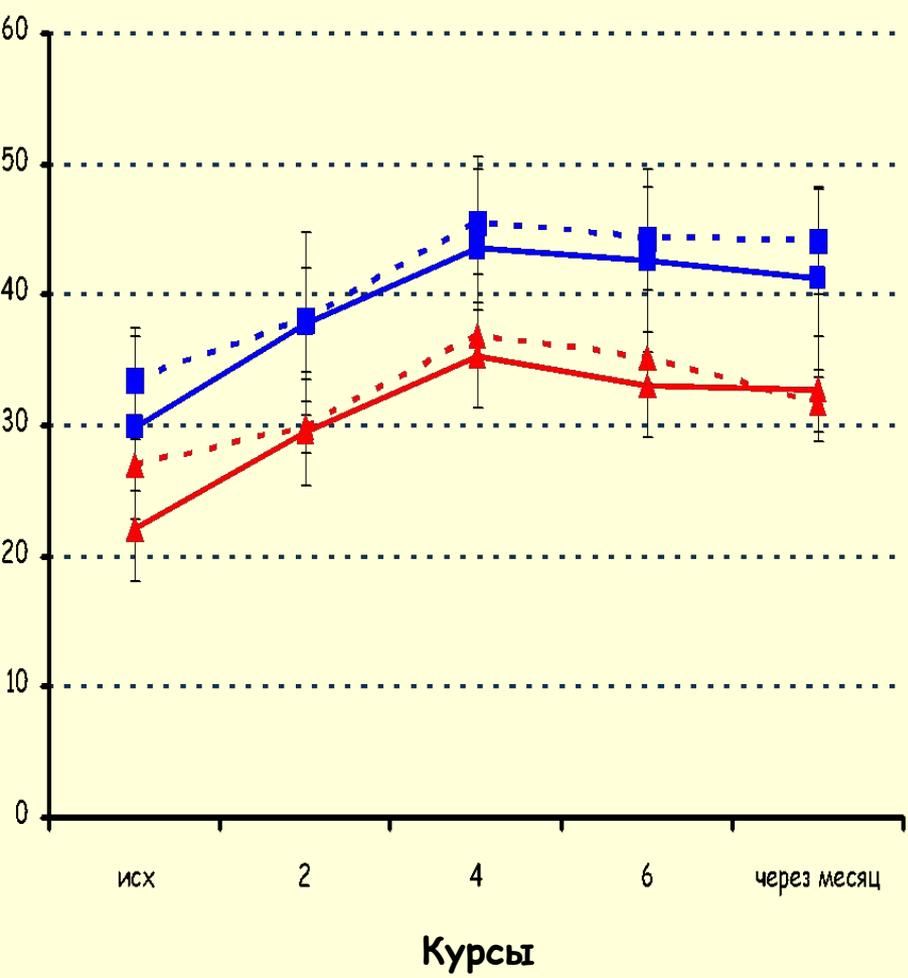
## MTS-



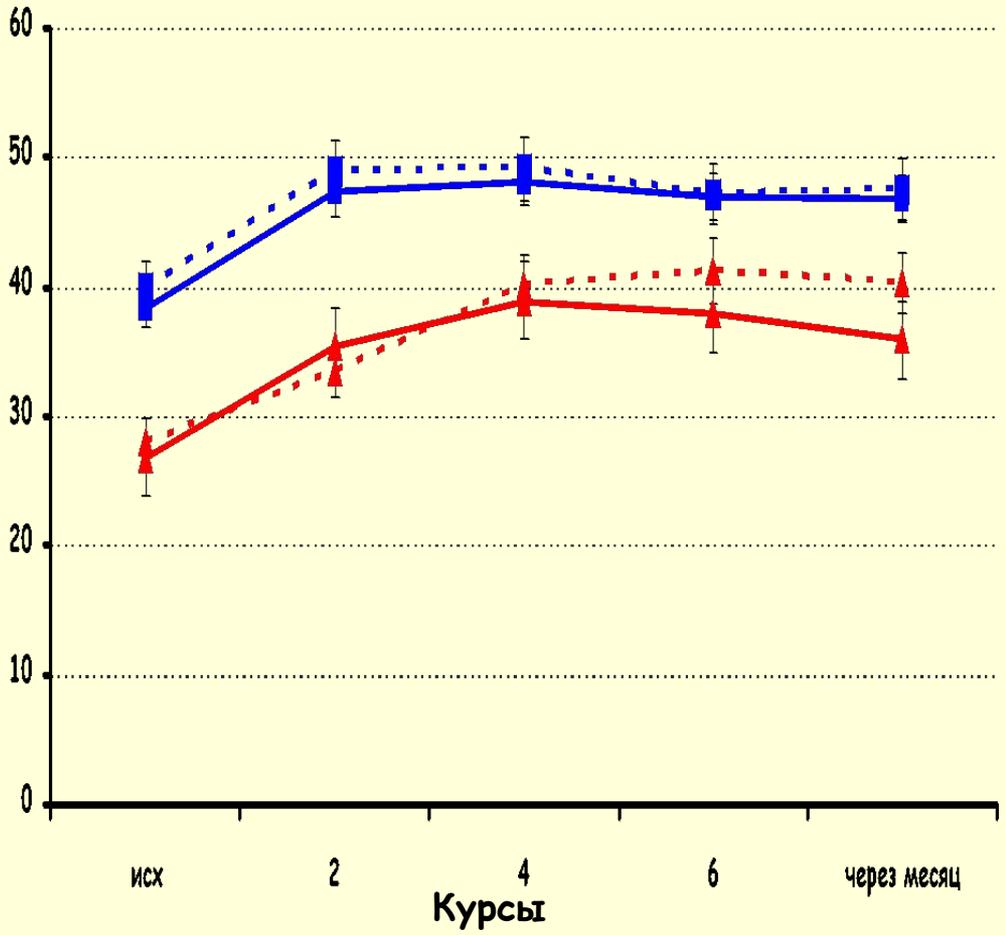
## MTS+



### MTS-



### MTS+

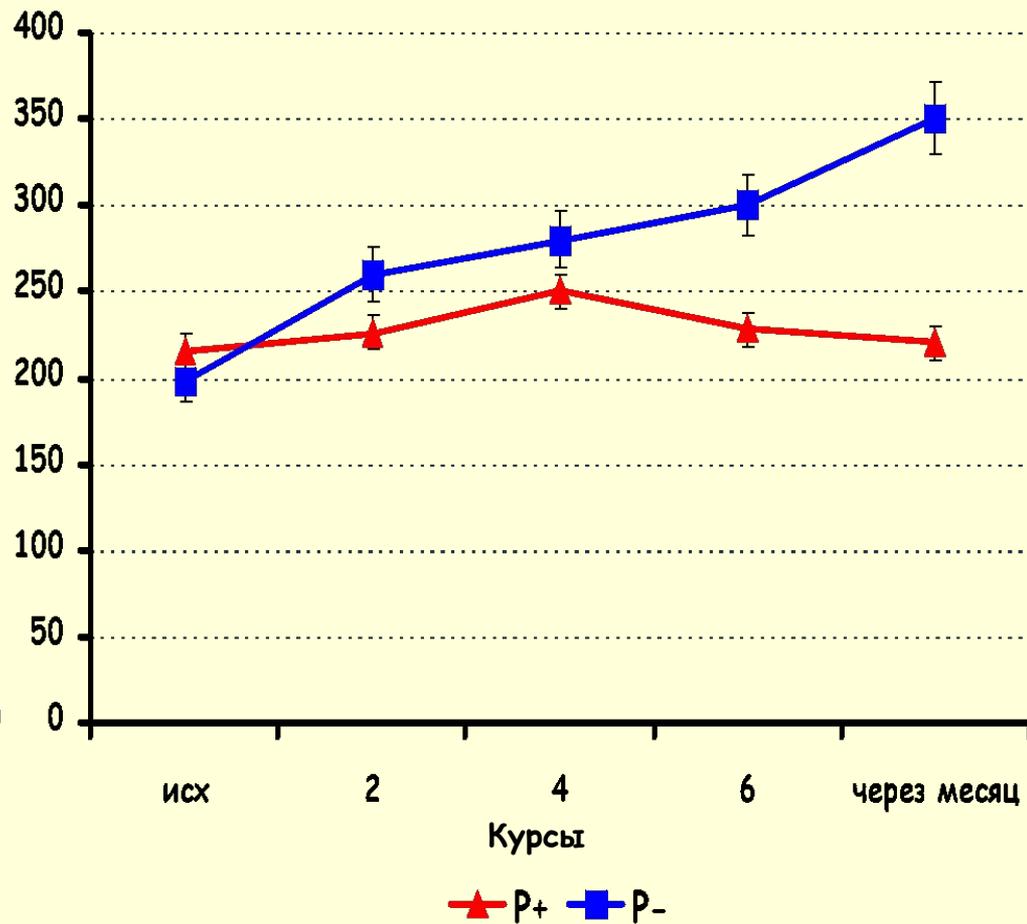
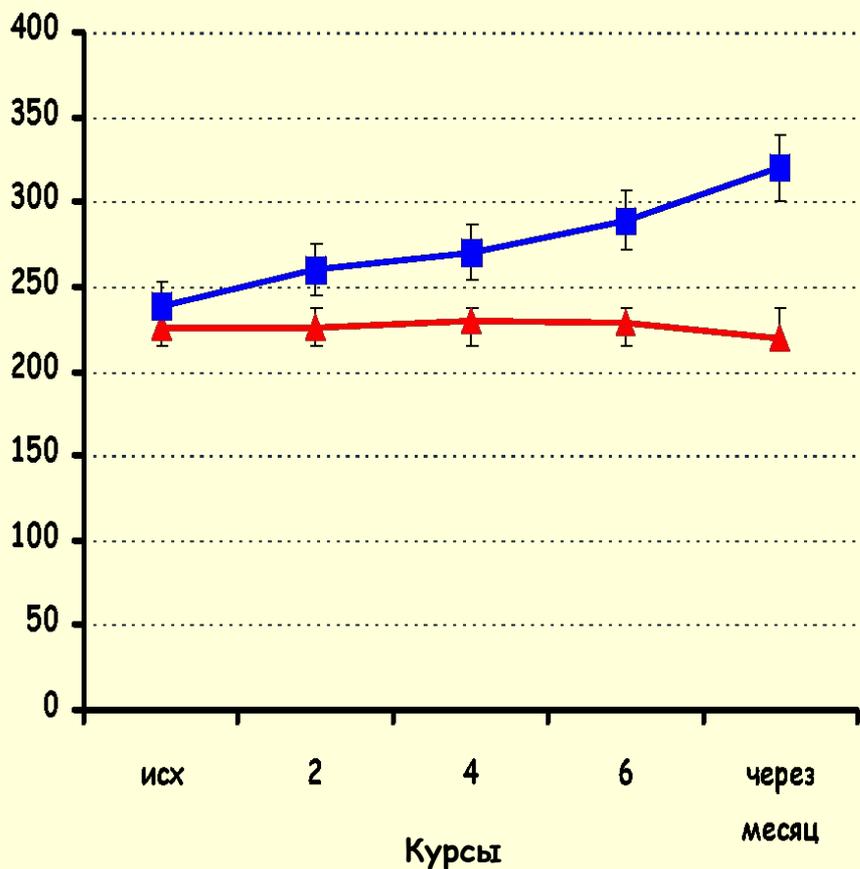


▲ AsAT P+ ■ AsAT P- ▲ AlAT P+ ■ AlAT P-

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

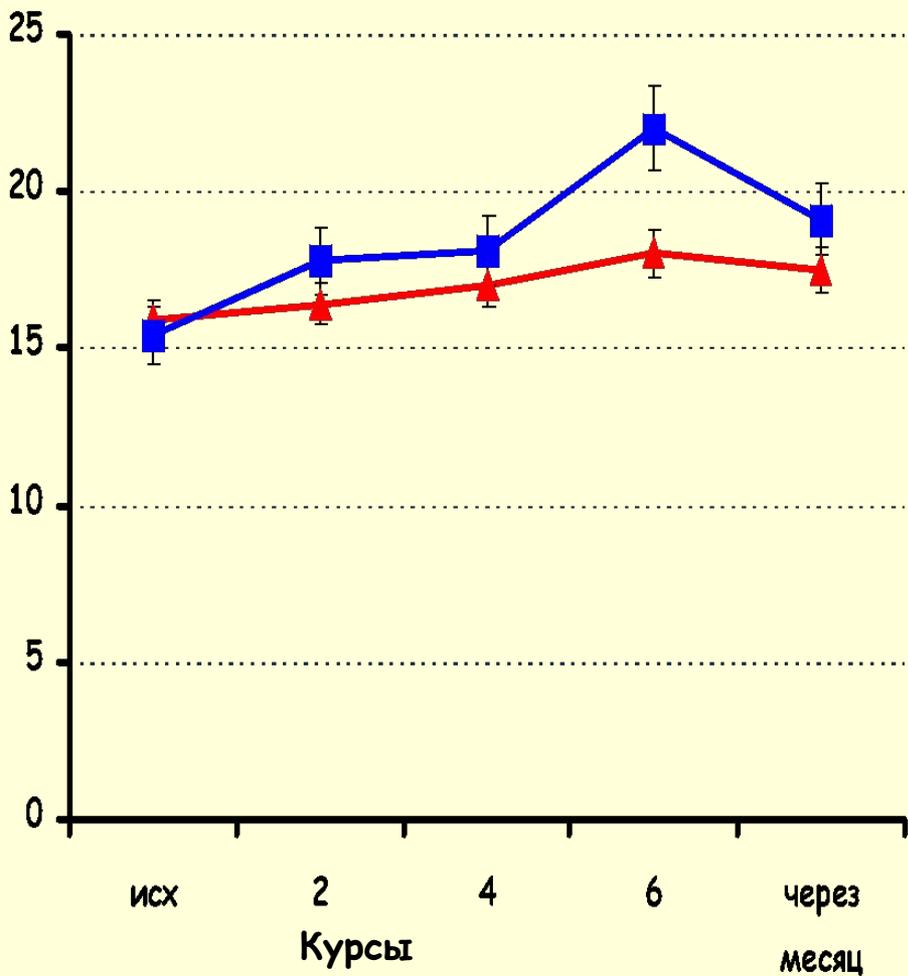
MTS-

MTS+

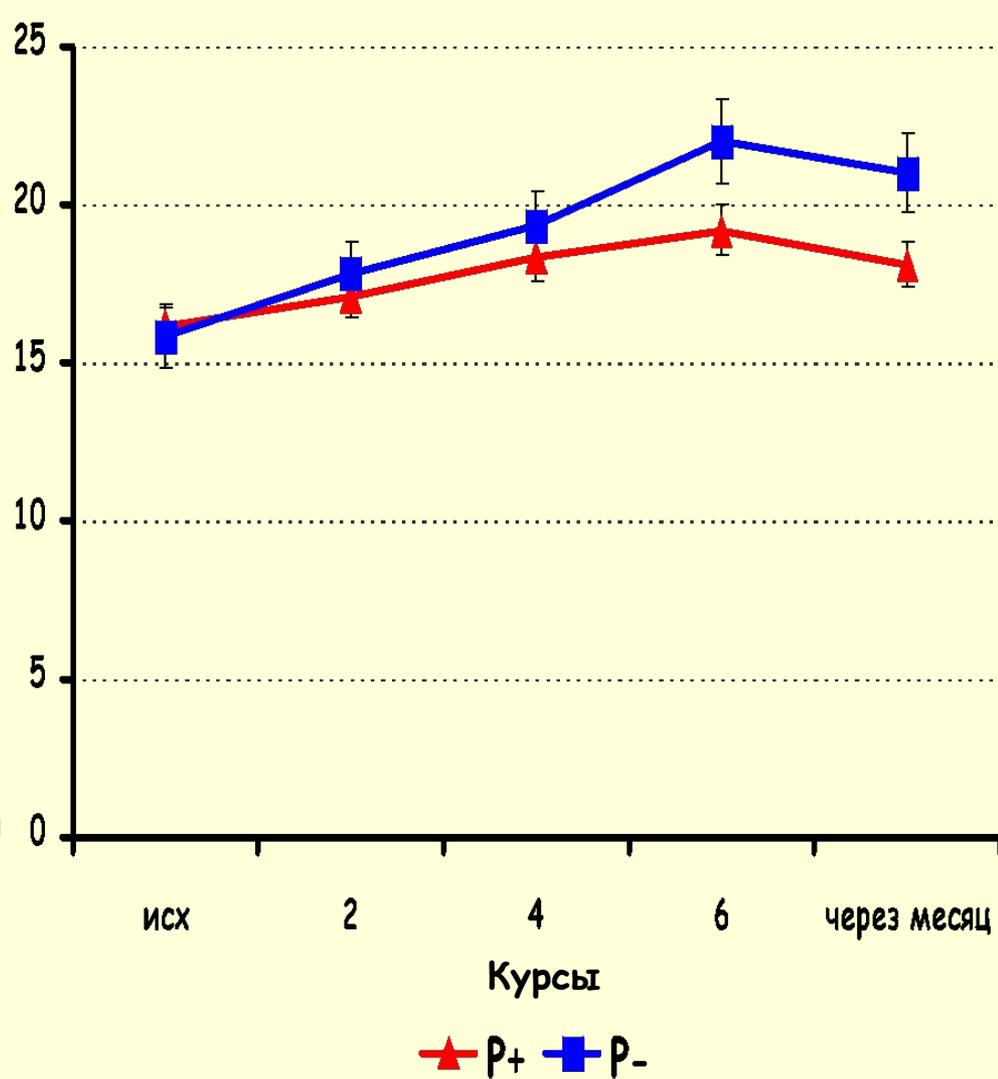


# Схема FOLFOX. Динамика билирубина (мкмоль/л)

## MTS-



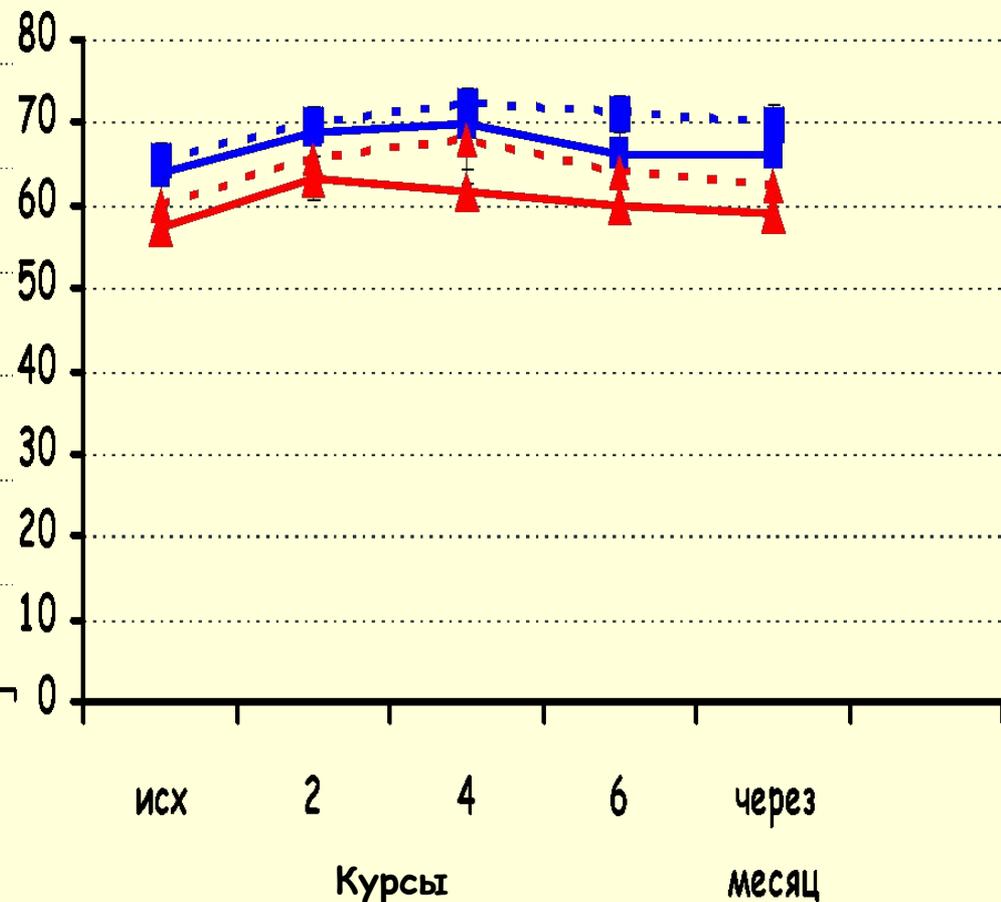
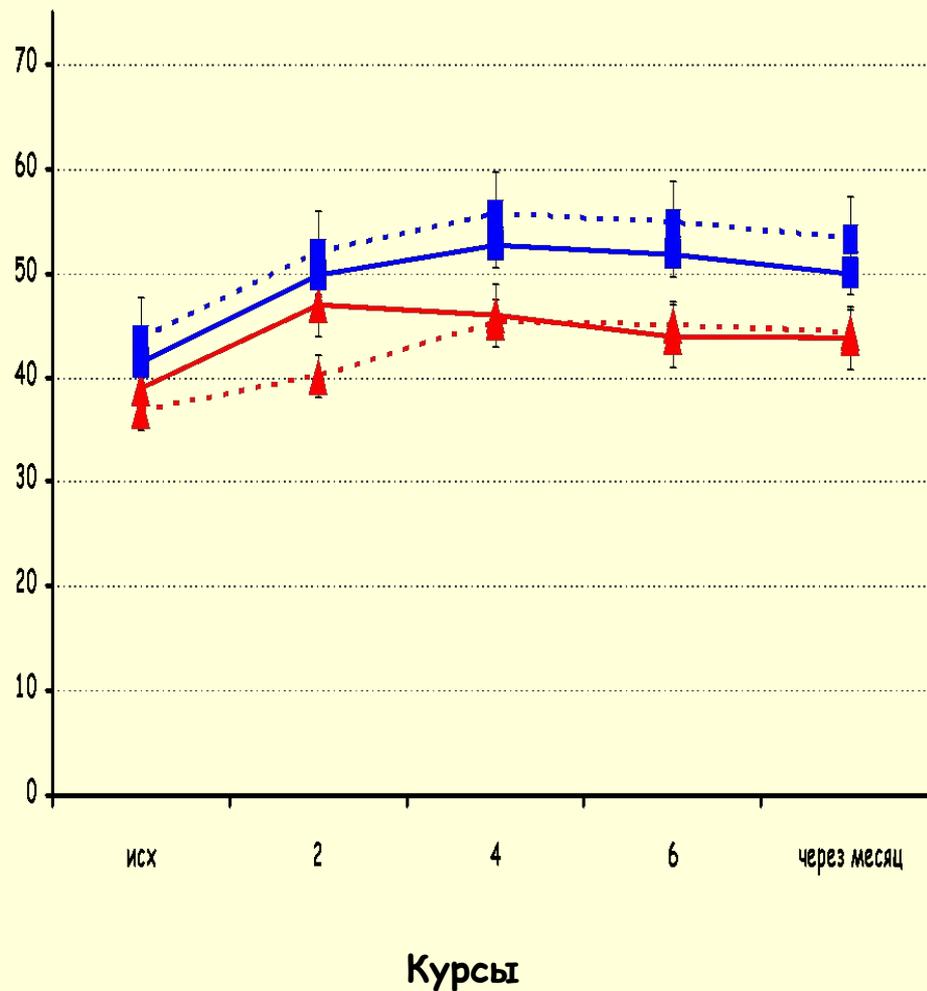
## MTS+



# Схема FOLFOX. Динамика трансаминаз (ед/л)

## MTS-

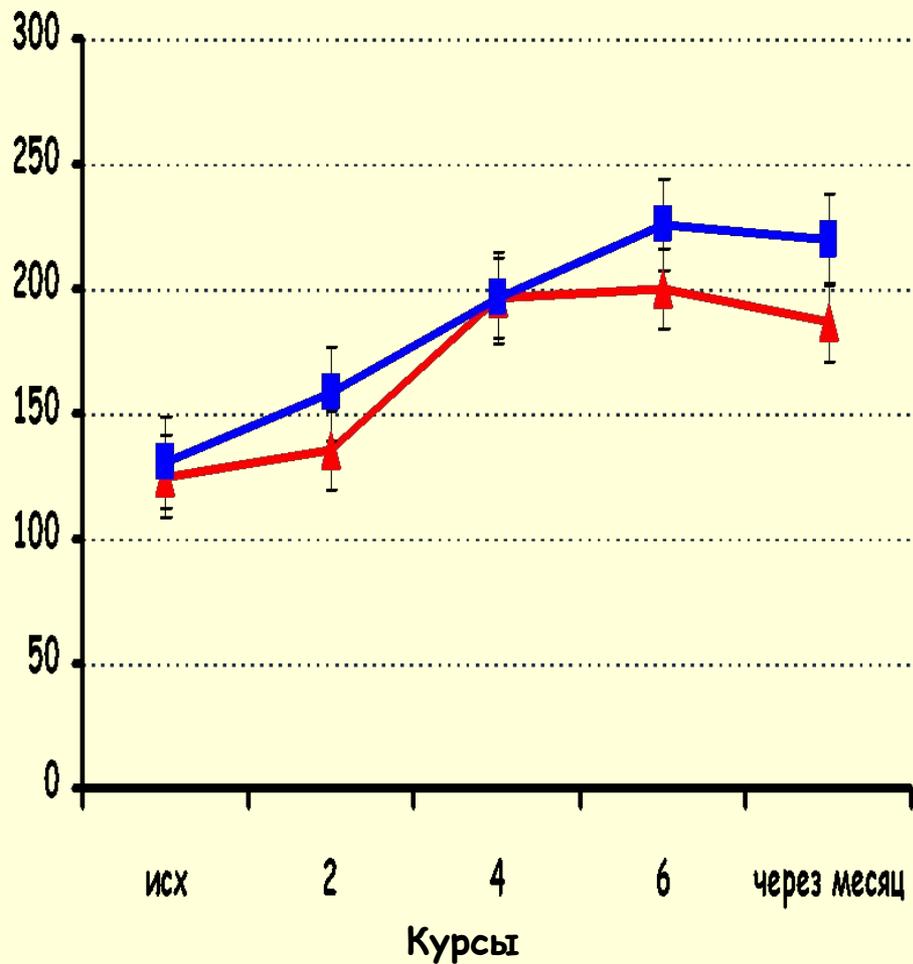
## MTS+



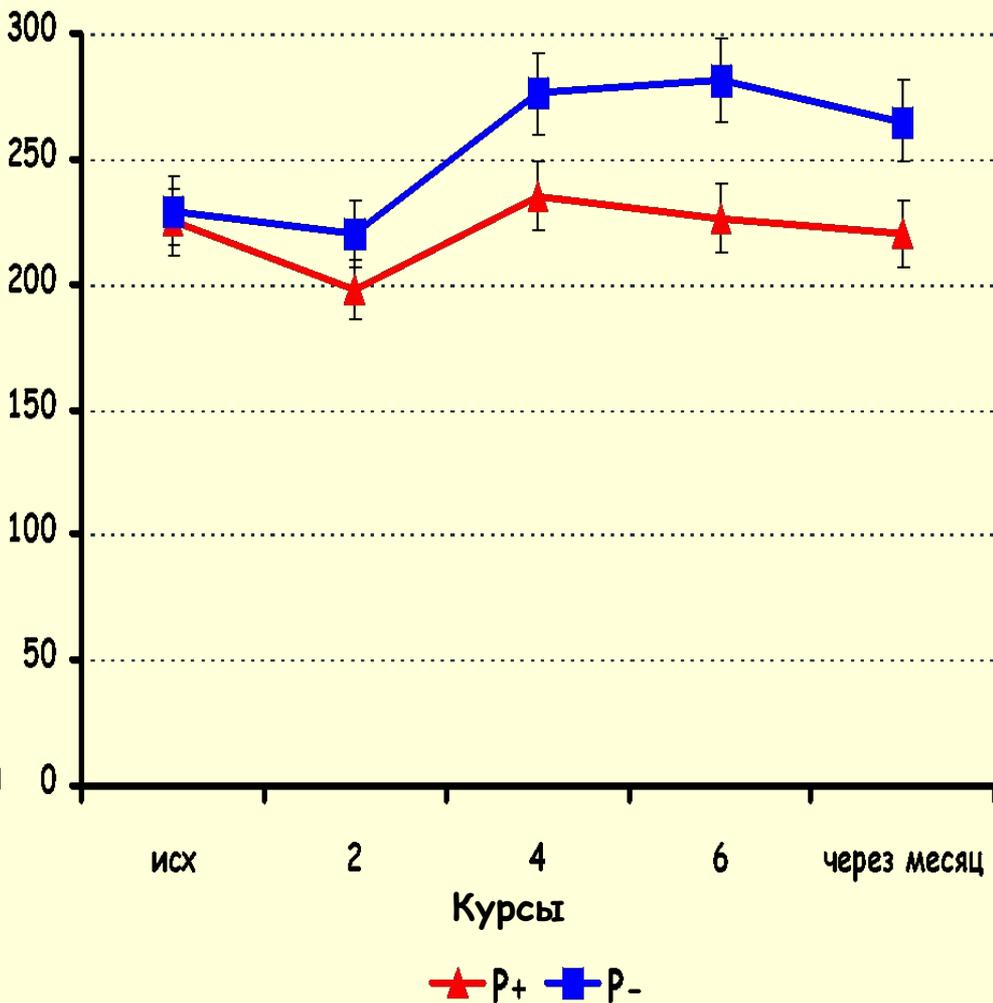
▲ AsAT P+ ■ AsAT P- ▲ AlAT P+ ■ AlAT P-

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

MTS-



MTS+



▲ P+ ■ P-

# КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

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

**При тестировании больных колоректальным раком, получавших Ремаксол® , после окончания терапии, достоверно отмечалось улучшение по параметрам физической активности, социальной активности, показателям психического здоровья.**

Снижение интегральных показателей и астеновегетативный синдром констатированы до начала лечения у **71,4%** больных.

При оценке своего психосоциального статуса после лечения **47%** больных отметили свою удовлетворенность им.

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

**Больные меланомой n 86.**

**Ранее выполнено иссечение меланомы.**

**В разные сроки после операции,  
прогрессирование заболевания:**

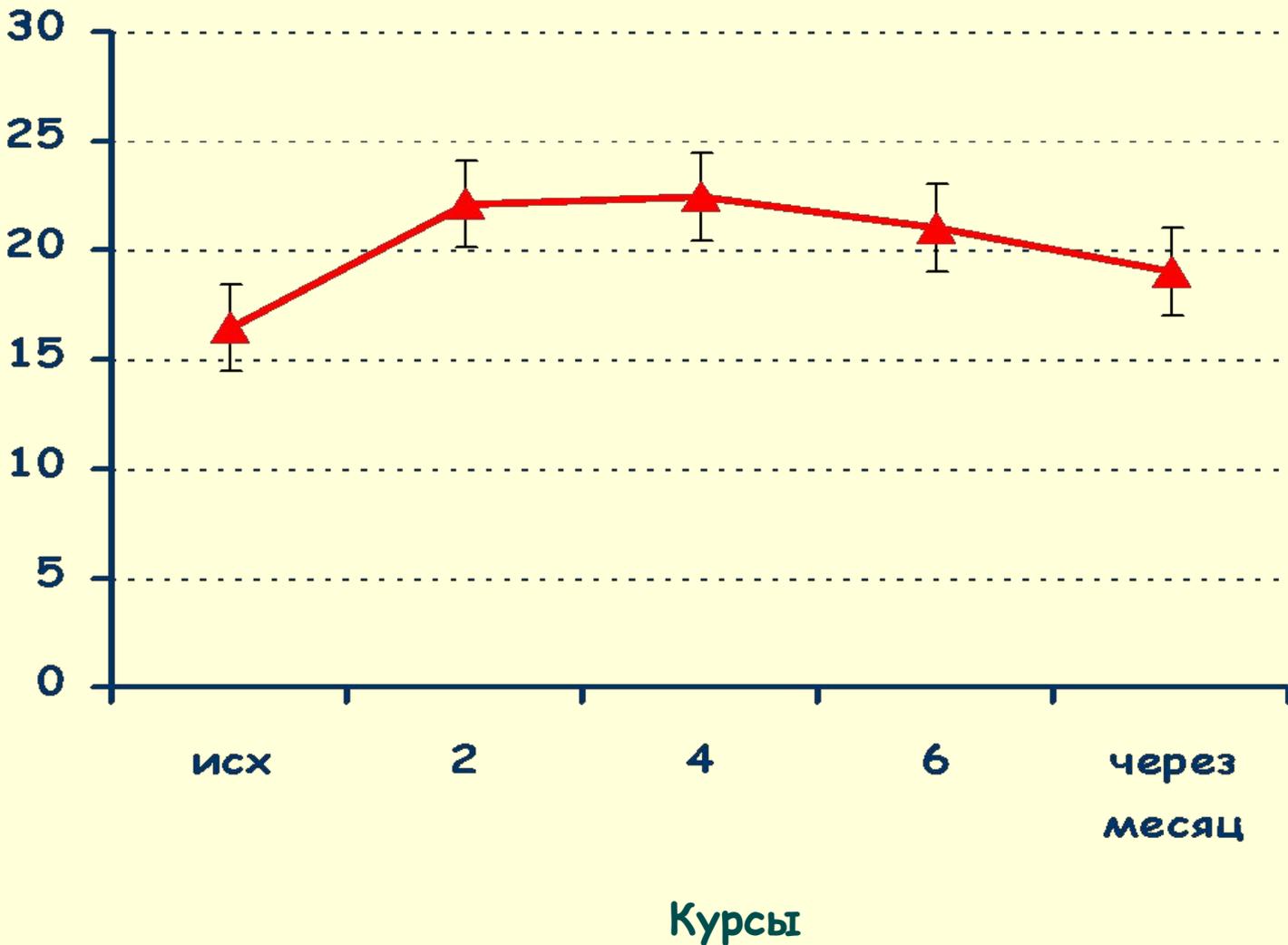
- метастазы в лимфоузлы - 81,3%;**
- метастазы в органы -11%  
(легкие - 7,4%, печень - 3,6%);**
- метастазы в кожу - 7,7%.**

Проведена полихимиотерапия по схеме CVD:  
дакарбазин 800 мг/м<sup>2</sup>, в/в, кап., в 1-й день;  
винбластин 1,6 мг/м<sup>2</sup>, в/в, в 1, 2, 3, 4, 5 дни;  
цисплатин 20 мг/м<sup>2</sup>, в/в, кап. во 2, 3, 4, 5 дни.

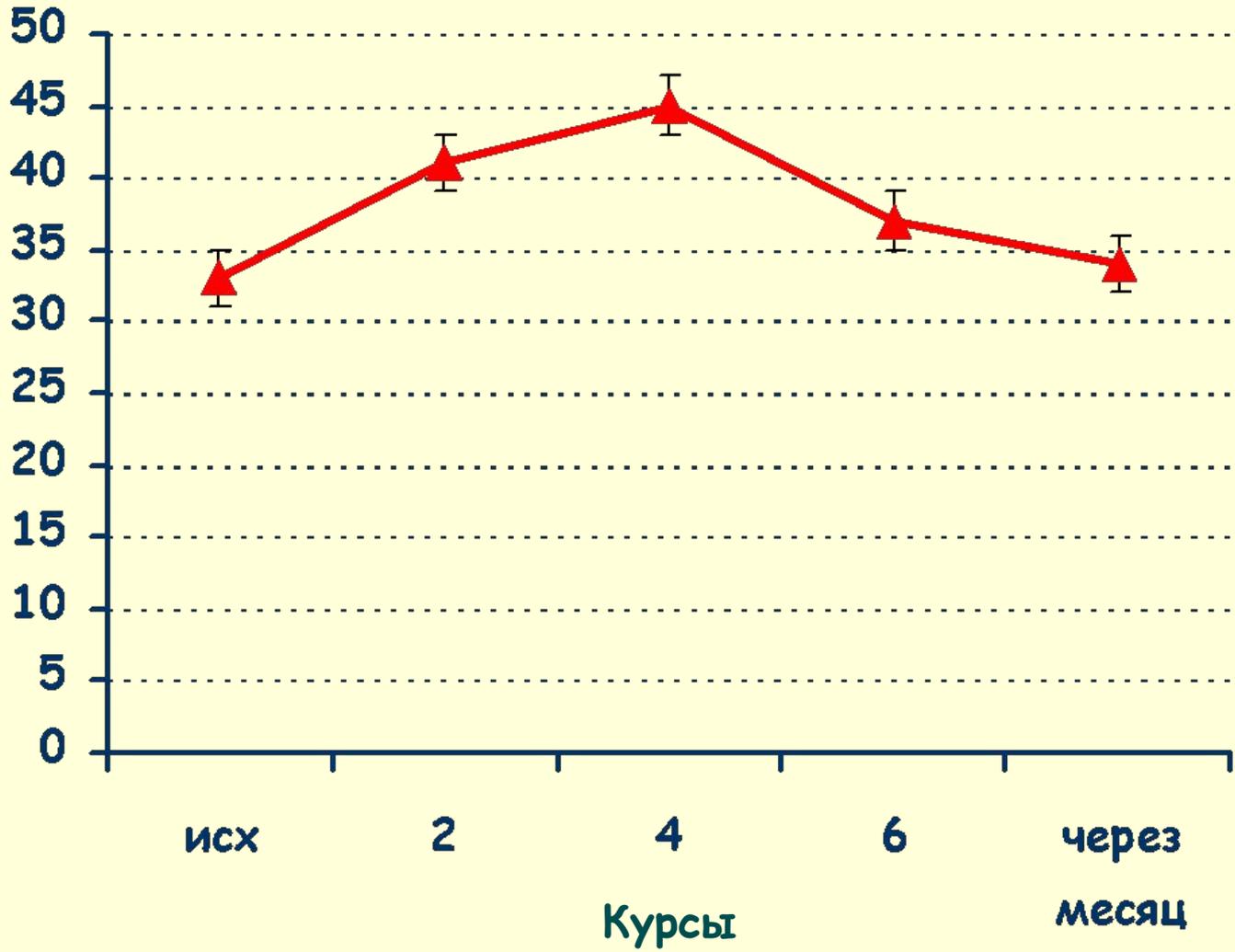
Интервал между курсами три недели.  
6 курсов.

Группы сравнения не было.

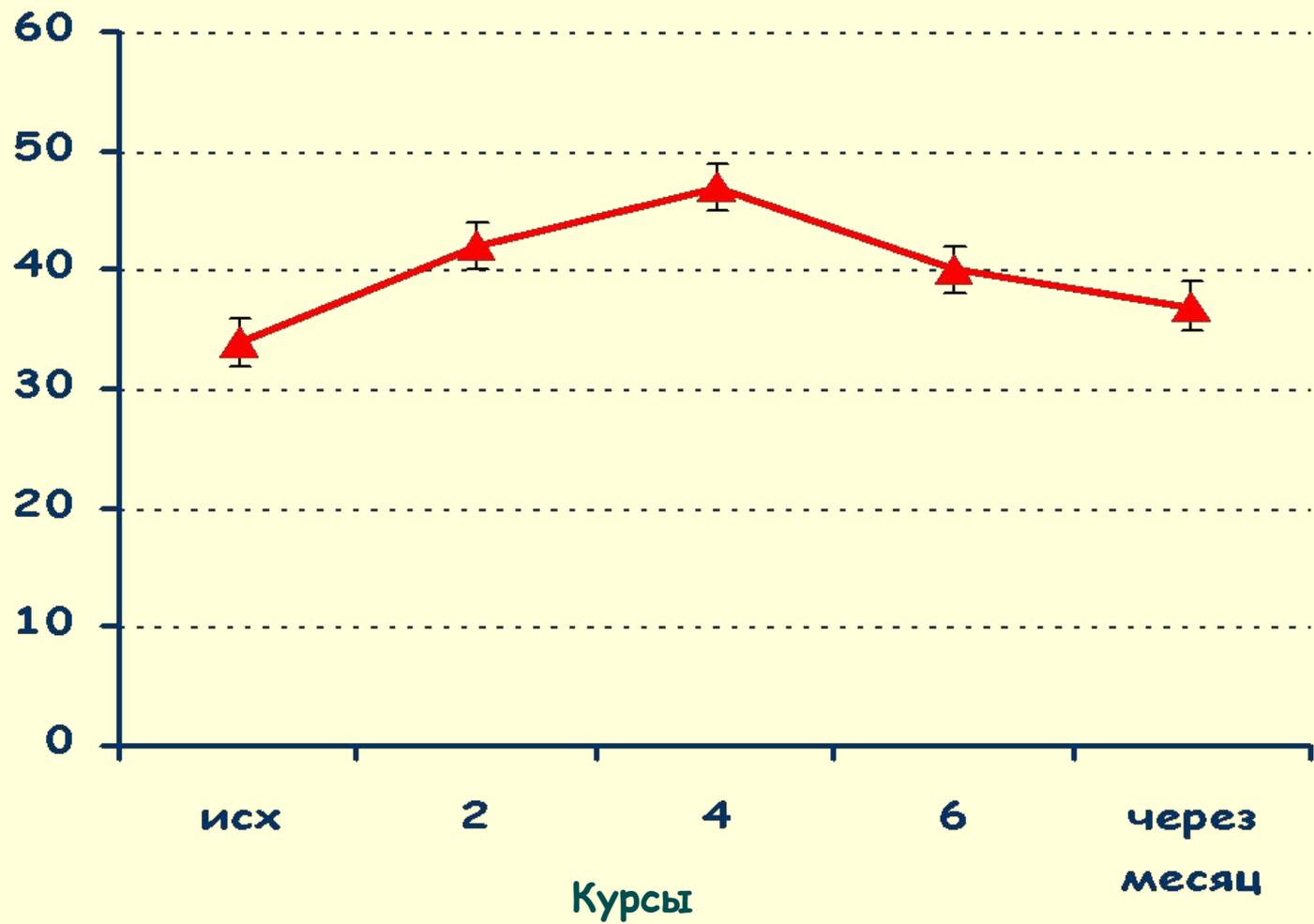
# Динамика билирубина (мкмоль/л)



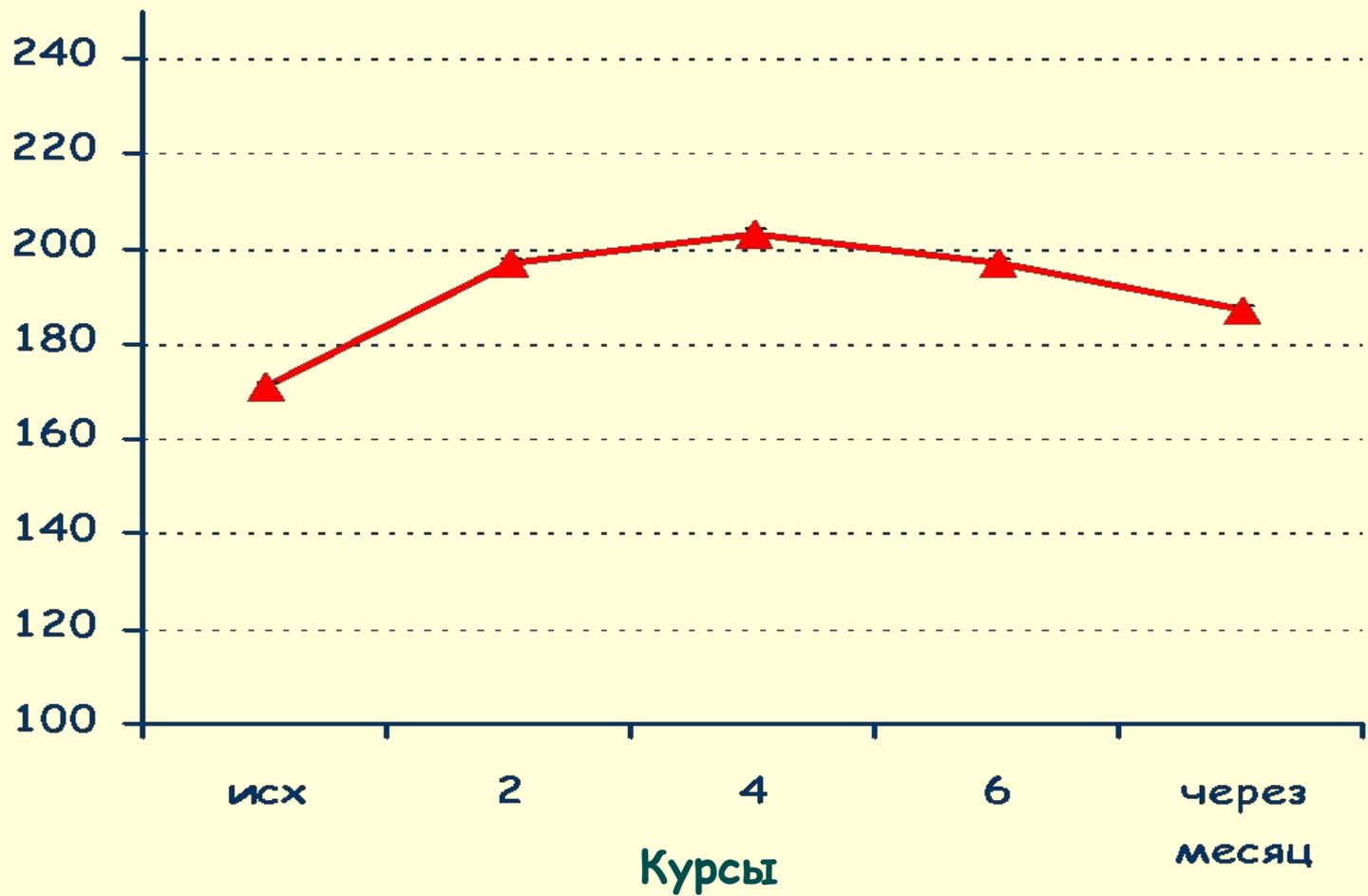
# Динамика АсАТ (ед/л)



# Динамика АлАТ (ед/л)



# Динамика щелочной фосфатазы (ед/л)



## Оценка качества жизни

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**.

**Снижение интегральных показателей и астеновегетативный синдром до начала лечения - 78,8%.**

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

**Сравнение проводилось до начала и после окончания лечения.**

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

Больные РМТТ n 89

I ГРУППА

РЕМАКСОЛ® +

n 45

II ГРУППА

РЕМАКСОЛ® -

n 44

Стадия заболевания:

pT2aN0M0 - 41,4%

pT2bN0M0 - 34,5%

pT3aN1M0 - 13,8%

pT3bN1M0 - 10,3%

Препарат вводили перед операцией,  
в течение 3 дней.

## Характеристика нарушений гомеостаза (исходно):

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

Показатели гомеостаза (средние значения)	I группа P+		II группа P-	
	Исх.	После	Исх.	После
Лейкоциты	9,7+/-1,2.109	К исх. на 5 день (67%) ↓	9,7+/-1,2 .109	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 P=0,0033	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%)

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

p=0,033

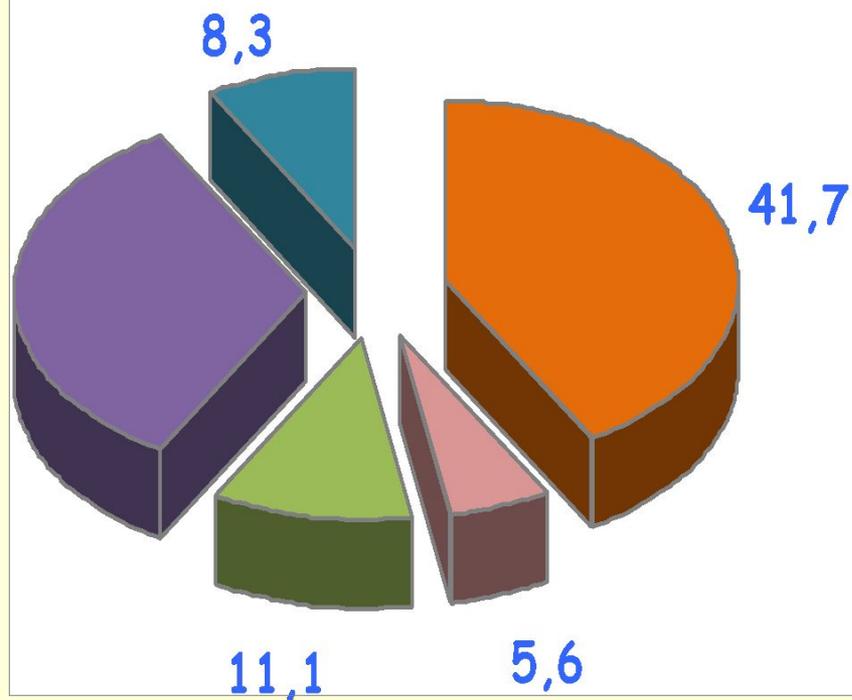
**Ремаксол® комплексно решает проблему гепатопротекции.**

**Купирует синдромы:**

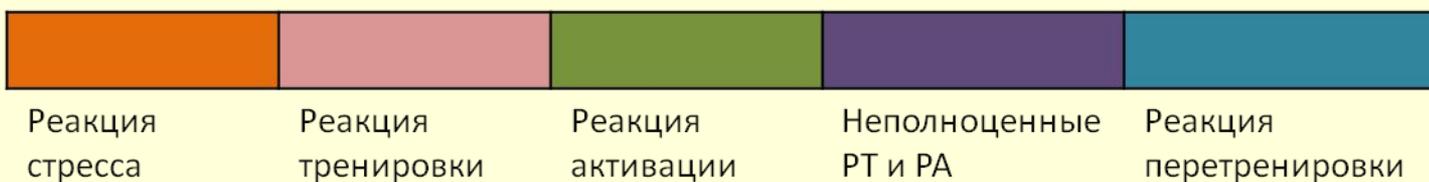
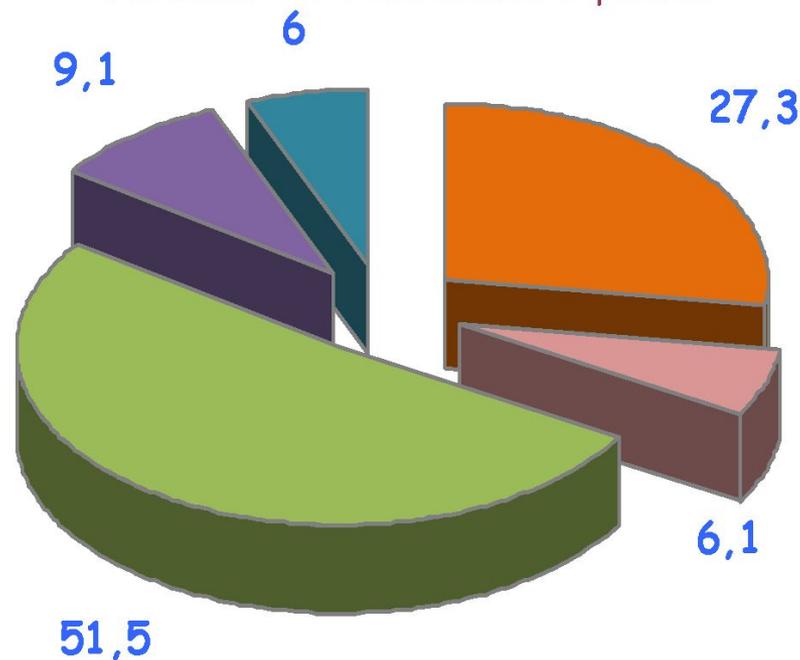
- **цитолитический**  
(нормализация АЛАТ, АСАТ, ЛДГ);
- **холестатический**  
(нормализация билирубина, ЩФ);
- **мезенхимально-воспалительный**  
(нормализация СОЭ).

# Типы адаптационных реакций у пациентов, получавших Ремаксол®

Типы АР до начала терапии



Типы АР по окончании терапии



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).

Серьезных нежелательных реакций не было.



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

## Клинико-экономический анализ

- Соотношение затраты – результаты: стоимость Ремаксолола® ниже его аналогов.
- Влияние на качество жизни очевидно.
- С учетом того, что предшествующая химиотерапия может понизить чувствительность опухоли к дальнейшему лечению, состав Ремаксолола® (4 активных компонента, обладающих синергичным механизмом действия), несколько «точек приложения» препарата, более короткий курс лечения нивелируют этот факт.

# ВЫВОДЫ

- 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.**
- Эффективность Ремаксола®, в сочетании с хорошей переносимостью, позволяет добиться **биохимической ремиссии.**
- 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  
Ремаксола® при проведении  
полихимиотерапии у  
онкологических больных,  
в качестве препарата  
сопроводительной терапии.**



**БЛАГОДАРЮ ЗА  
ВНИМАНИЕ!**