

# Возможности снижения токсичности у больных раком толстой кишки, получающих адъювантную полихимиотерапию

Р. В. Орлова<sup>1,2</sup>, Э. Э. Топузов<sup>2,4</sup>, А. А. Варанкина<sup>2</sup>, А. В. Андросова<sup>1,2</sup>,  
Н. П. Беляк<sup>1,2</sup>, А. К. Иванова<sup>2</sup>, С. И. Кутукова<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** По данным Всемирной организации здравоохранения, колоректальный рак является третьим наиболее распространенным видом рака в мире. Хирургический метод лечения является основным при местнораспространенных стадиях, однако немалая часть пациентов нуждаются в комплексном лечении, включающем в себя адъювантную химиотерапию. При проведении адъювантной химиотерапии крайне важным является соблюдение ритмичности циклов и минимизация нежелательных явлений, которые могут повлечь за собой редукцию дозы. Профилактика дозолимитирующей токсичности позволяет достичь улучшения качества жизни пациента и приверженности лечению, а также выполняется полноценный этап запланированного комплексного лечения.

**Цель.** Оценка эффективности Полисорба МП при возникновении гастроинтестинальных побочных явлений адъювантной полихимиотерапии у пациентов с колоректальным раком.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование было включено 40 больных с верифицированным диагнозом «рак толстой кишки», получавших лечение и наблюдение в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» с апреля 2022 по октябрь 2022 года. Все пациенты, получившие радикальное хирургическое лечение и последующую адъювантную химиотерапию в режиме XELOX были разделены на две группы. Первая группа пациентов (n = 20) человек получала только АХТ, пациентам второй группы с 16-й по 20-й дни после завершения каждого сеанса АХТ назначался прием препарата Полисорб. Обе группы были сопоставимы по гендерному и возрастному показателям. В исследуемой когорте больных было 20 (50,0%) мужчин и 20 (50,0%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 31 года до 75 лет, медиана возраста составила 62 года [54,00–68,50]. Оценка качества жизни пациентов, получающих адъювантную полихимиотерапию, проводилась с помощью опросников QLQ-C30 с модулем QLQ-CR29, EQ-5D.

**Результаты.** Применение Полисорба МП позволило значительно снизить уровень креатинина крови больных, который может повышаться уже после первого цикла АХТ, особенно с применением препаратов платины. Кроме того, полученные результаты свидетельствуют о том, что применение Полисорба по предложенной нами схеме на фоне проведения АХТ у больных колоректальным раком позволяет значительно улучшить качество жизни больных как за счет минимизации симптомов, связанных с предшествующим лечением, так и нежелательных явлений самого лекарственного лечения, а также за счет улучшения общего состояния больного У больных, получавших в качестве сопроводительной терапии Полисорб МП на фоне АХТ, значимых ухудшений общего и функционального здоровья (по результатам анализа опросников QLQ-C30), усиления выраженности симптомов заболевания и осложнений лечения (по результатам анализа опросников QLQ-C29 и QLQ-C30), а также значимого снижения общего состояния здоровья по результатам анализа динамики по шкале EQ-5D выявлено не было.

**Заключение.** Результаты пациентов, получающих адъювантную полихимиотерапию по поводу местнораспространенного рака толстой кишки, позволяют сделать вывод о целесообразности применения Полисорб МП с целью снижения проявления гастроинтестинальной токсичности и улучшения качества жизни больных, что, свою очередь, позволяет провести полный курс лечения, избегая дозолимитирующих нежелательных явлений.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоректальный рак, адъювантная химиотерапия, энтеросорбент, Полисорб МП, токсичность.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Possibilities for reducing toxicity in colon cancer patients receiving adjuvant polychemotherapy

R. V. Orlova<sup>1,2</sup>, E. E. Topuzov<sup>2,4</sup>, A. A. Varankina<sup>2</sup>, A. V. Androsova<sup>1,2</sup>,  
N. P. Belyak<sup>1,2</sup>, A. K. Ivanova<sup>2</sup>, S. I. Kutukova<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Oncology Centre, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>First Saint Petersburg State Medical University n.a. academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup>North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

## SUMMARY

**Introduction.** According to the World Health Organization, colorectal cancer is the third most common type of cancer in the world. The surgical method of treatment is the main one in locally advanced stages; however, a large proportion of patients require complex treatment, including adjuvant chemotherapy. When conducting adjuvant chemotherapy, it is extremely important to maintain the rhythm of cycles and minimize adverse events that may lead to dose reduction. Prevention of dose-limiting toxicity allows us to achieve the following goals – improving the quality of life of the patient and adherence to treatment, as well as performing a full-fledged stage of the planned complex treatment.

**Aim.** Evaluation of the effectiveness of Polisorb MP in the occurrence of gastrointestinal side effects of adjuvant polychemotherapy in patients with colorectal cancer.

**Materials and methods.** The prospective study included 40 patients with a verified diagnosis of CCR, received treatment and observation at the St. Petersburg City Clinical Oncology Centre from April 2022 to October 2022. All patients received radical surgery and subsequent adjuvant chemotherapy in the XELOX regimen were divided into two groups. The first group of patients (n = 20) received only ACT, patients of group 2 from 16 to 20 days after the completion of each session of ACT received Polysorb MP. Both groups were comparable in terms of gender and age. In the studied cohort of patients there were 20 (50.0%) men and 20 (50.0%) women. The age of patients ranged from 31 to 75 years; the median age was 62 years [54.00–68.50]. The quality of life of patients receiving adjuvant polychemotherapy was assessed using the QLQ-C30 questionnaires with the QLQ-CR29, EQ-5D module.

**Results.** The use of Polysorb MP made it possible to significantly reduce the level of creatinine in the blood of patients, which can increase after one cycle of ACT, especially with the use of platinum preparations. In addition, our results indicate that the use of Polysorb MP after ACT in patients with colorectal cancer can significantly improve the quality of life of patients, both by minimizing the symptoms associated with previous treatment and the adverse effects of the drug treatment itself, as well as by improving the general condition of the patient. In patients who received Polysorb MP as an accompanying therapy against the background of AHT, significant deterioration in general and functional health (according to the results of the analysis of the QLQ-C30 questionnaires), increased severity of disease symptoms and treatment complications (according to the results of the analysis of the QLQ-C29 and QLQ-C30 questionnaires), as well as a significant decrease in the general state of health according to the results of the analysis of the dynamics on the EQ-5D scale, was not detected.

**Conclusions.** In patients receiving adjuvant polychemotherapy for locally advanced colon cancer, it can be concluded that it is advisable to use Polysorb MP in order to reduce the manifestation of gastrointestinal toxicity and improve the quality of life of patients, which, in turn, allows a full course of treatment, avoiding dose-limiting adverse events.

**KEYWORDS:** colorectal cancer, adjuvant chemotherapy, enterosorbent, Polysorb MP, toxicity.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

## Введение

В 2019 году в России зарегистрировано 45 277 новых случаев рака ободочной кишки, 23 593 пациента умерли от этого заболевания [1].

Хирургический метод лечения является основным при местнораспространенных стадиях, однако немалая часть пациентов нуждается в комплексном лечении, включающем в себя лекарственную терапию.

При соответствии опухолевого процесса определенным критериям (стадия, наличие / отсутствие MSI-H, факторы неблагоприятного прогноза) рекомендуется проведение адъювантной химиотерапии по схеме XELOX в течение 3 месяцев / 6 месяцев (что соответствует 4 / 8 курсам), или по схеме FOLFOX в течение 6 месяцев (12 курсов), или аналогами пиримидина в течение 6 месяцев [2–6]. Пациенты, получающие адъювантную химиотерапию по поводу колоректального рака, должны находиться под пристальным наблюдением врачей на предмет признаков токсичности, им может потребоваться коррекция дозы или прекращение лечения, если побочные эффекты становятся тяжелыми или непереносимыми.

Существуют различные способы борьбы с побочными эффектами, возникающими на фоне химиотерапии. В одном случае мы прибегаем к использованию лекарственных средств (противодиарейные препараты, гепатопротекторы, гастропротекторы, нестероидные противовоспалительные и др.), в другом – снижаем дозу или смещаем межцикловую промежутки в большую сторону. В конечном итоге мы получаем нарушение ритмичности и дозовой интенсивности, что несомненно приводит к ухудшению отдаленных результатов и эффективности терапии. Основным фактором редукции доз у больных раком толстой кишки, получающих 5-ФУ, является химиоиндуцированная токсичность желудочно-кишечного тракта. [7].

В качестве одной из дополнительных мер профилактики нежелательных явлений на фоне химиотерапии можно рассматривать профилактическое назначение такой группы препаратов, как энтеросорбенты.

Энтеросорбенты – это группа препаратов, которые путем адсорбции осуществляют связывание различных по природе (экзо- и эндогенных) веществ в желудочно-кишечном тракте.

На современном фармакологическом рынке существует множество препаратов с адсорбирующими свойствами. В нашей статье мы рассмотрим опыт применения сорбента нового поколения Полисорб МП у пациентов с местнораспространенным колоректальным раком на фоне адъювантной полихимиотерапии, обладающего следующими свойствами: достаточная емкость адсорбции; приемлемая форма выпуска, которая не будет травмировать слизистую ЖКТ; нейтральный вкус; высокая эффективность за счет площади активной поверхности. [12, 13]. Применение Полисорба МП у больных с острым миелобластным лейкозом при проведении стандартной химиотерапии уменьшало в 2,0–3,0 раза количество желудочно-кишечных расстройств, в 2,0 раза снижало количество аллергических проявлений, в 1,5–2,0 раза уменьшало количество инфекционных осложнений [14]. П. Б. Зотов и Л. Ф. Чернецова в своей работе доказали, что при включении энтеросорбента Полисорб МП в комплекс паллиативной терапии достигнут регресс таких клинических симптомов, как слабость, быстрая физическая утомляемость, анорексия у больных раком легкого [15].

**Целью данного исследования** явилась оценка эффективности и безопасности использования энтеросорбентов для профилактики нежелательных явлений и улучшение качества жизни больных раком толстой кишки, получающих адъювантную химиотерапию.

## Результаты исследования

### Общая характеристика больных

В проспективное открытое одноцентровое рандомизированное исследование включено 40 больных с верифицированным диагнозом «рак толстой кишки», получавших лечение и наблюдение в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» с апреля 2022 по октябрь 2022 года.

В исследуемой когорте больных было 20 (50,0%) мужчин и 20 (50,0%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 31 года до 75 лет, медиана возраста составила 62 года [54,00–68,50].

*Основные критерии включения пациентов в исследование*

1. Возможность и согласие подписать форму добровольного информированного согласия на участия в исследовании.
2. Возраст пациентов старше 18 лет.
3. Верифицированный морфологически диагноз «рак толстой кишки» после проведенного радикального хирургического лечения.
4. Морфологически подтвержденная II–III стадия заболевания, являющаяся показанием для проведения адьювантной полихимиотерапии.
5. Отсутствие противопоказаний к проведению химиотерапии в режиме «оксалиплатин + капецитабин» (XELOX).

*Основные критерии невключения пациентов в исследование*

1. Зарегистрированное наличие любых сопутствующих состояний в стадии субкомпенсации и декомпенсации.
2. Наличие любых нежелательных явлений после проведенного хирургического лечения, не разрешившихся до I степени токсичности, определяемой по шкале CTCA Ever 5.0.

Все больные были разделены на две группы в соотношении 1 : 1 путем рандомизации простым методом с использованием таблицы случайных чисел, генерация которых производилась с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica® (StatSoft 12.0). Больным первой (контрольная; 20 больных) группы планировалось проведение адьювантной полихимиотерапии без дополнительных профилактических мероприятий, больным второй (20 больных) группы планировалось проведение адьювантной полихимиотерапии с введением в схему лечения препарата Полисорб.

Группу 1 составили 45,0% мужчин и 55,0% женщин в возрасте от 31 года до 74 лет, медиана возраста составила 64,0 [57,5–69,0] года. Группу 2 составили 55,0% мужчин и 45,0% женщин в возрасте от 38 до 75 лет, средний возраст составил  $59,1 \pm 9,8$  года (95% ДИ: 54,4–63,7). Обе группы были сопоставимы по гендерному ( $p = 0,530$ ) и возрастному ( $p = 0,230$ ) показателям. При анализе распределения больных по стадиям опухолевого процесса, морфологическому типу и степени дифференцировки опухоли значимых различий между анализируемыми группами выявлено не было. Единственным значимым различием стало значимо более частое поражение сигмовидной кишки у 60,0% пациентов в первой группе против 25,0% больных во второй ( $p = 0,030$ ) и, как следствие, значимо более частая резекция сигмовидной кишки в рамках радикального хирургического вмешательства (50,0% против 20,0%;  $p = 0,046$ ). В остальном по показателям локализации первичного опухолевого очага, объема хирургического вмешательства и наличия сформированной колостомы значимых различий получено не было. Проведенный сравнительный анализ клинико-морфологических факторов свидетельствует об однородности включенных в исследование больных.

Всем пациентам в рамках комплексного лечения, учитывая распространенность опухолевого процесса и послеоперационную стадию заболевания, на основании клинических рекомендаций Ассоциации онкологов России, опубликованных на сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации (в действующей редакции), и с учетом решения мультидисциплинарного консилиума СПб ГБУЗ «ГКОД» проводилась адьювантная полихимиотерапия (АХТ) в стандартном режиме XELOX:

- оксалиплатин 130 мг/м<sup>2</sup> в первый день (внутривенно капельно, 2-часовая инфузия),
- капецитабин 2000 мг/м<sup>2</sup> в сутки в 1–14-й (15-й) дни в зависимости от времени начала терапии (введения лекарственного препарата) в случае, если введение начинается в первой половине первого дня цикла – 14 дней) (внутри в два приема: утром и вечером). Начало очередного курса – на 22-й день.

Пациентам второй группы с 16-й по 20-й дни после завершения каждого сеанса АХТ назначался прием препарата Полисорб. Индивидуальная доза препарата рассчитывалась согласно инструкции к препарату из расчета на вес больного и составляла 1–2 столовые ложки с горкой на один прием, которые необходимо развести в 100–150 мл воды. Прием готового препарата необходимо осуществляться за 1,0–1,5 часа до приема пищи и других лекарственных препаратов.

***Оценка клинических и лабораторных проявлений токсичности адьювантной полихимиотерапии у больных раком толстой кишки***

Всем пациентам, включенным в клиническое исследование, на этапе визита исходной оценки (до начала первого цикла АХТ) и перед каждым последующим циклом АХТ (контрольные точки) проводилось комплексное обследование в следующем объеме:

- 1) исследование цельной крови для определения уровня гемоглобина, абсолютного числа тромбоцитов, абсолютного числа лейкоцитов, лейкоцитарной формулы с подсчетом абсолютного и относительного числа нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов. Исследование проводилось на многопрофильном анализаторе фирмы Abbott Diagnostics (США) Cell-Dyn 3700 SL;
- 2) исследование сыворотки крови для определения уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, белка общего, билирубина общего, креатинина, глюкозы – биохимический анализ крови. Исследование проводилось на многопрофильном анализаторе фирмы Abbott tDiagnostics (США) Architect с 8000.

Для определения эффективности и безопасности применения препарата Полисорб на фоне АПХТу больных раком кишки были оценены следующие показатели:

- 1) частота регистрации гастроинтестинальных и не гастроинтестинальных осложнений лекарственного лечения (согласно шкале СТСАЕ 5.0);

- 2) динамика уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТП), общего билирубина, щелочной фосфатазы и креатинина периферической крови;
- 3) качество жизни больных (по результатам анализа опросников QLQ-C30 с модулем QLQ-CR29 и шкале EQ-5D).

#### Методика статистического анализа

Для описания переменных, отражающих признаки, были использованы методы описательной статистики. На первом этапе статистического анализа произведена проверка количественных переменных на нормальность распределения с помощью теста Шапиро – Уилка. В том случае, когда данные подчинялись нормальному закону распределения, описательная статистика переменных производилась с помощью показателя среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), в том случае, когда данные не подчинялись нормальному распределению, – с помощью медианы и межквартильного размаха ( $Me [Q_{25} - Q_{75}]$ ).

Сравнение групп больных по различным признакам проводилось в зависимости от характера переменной и распределения признака. Сравнение численных переменных при нормальном распределении осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента; в случае отклонения распределения от нормального сравнение независимых переменных осуществляли с помощью критерия Манна – Уитни, сравнение зависимых переменных – с помощью критерия Уилкоксона.

Сравнение больших групп больных по частоте встречаемости номинального признака проводили с использованием z-критерия (с поправкой Йейтса на непрерывность), теста  $\chi^2$  (с поправкой Йейтса на непрерывность); сравнение групп больных малого объема (пять и менее) – с использованием точного критерия Фишера.

Все использованные статистические показатели рассчитывались с двусторонним 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) и значением двустороннего  $p$ . Полученные результаты расценивались как статистически значимые при  $p \leq 0,05$ .

Расчет объема необходимой выборки производился помощью пакета программ PASS® 11 (NCSS 11.07). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica® (StatSoft 12.0), с помощью пакета статистических программ MedCalc® 20.118 и с помощью программы Microsoft® Excel 16.16.12.

Таблица  
Сроки возникновения гастроинтестинальной токсичности на фоне АХТ

Признак	Группа 1, абс. (%)	Группа 2, абс. (%)	$P$
Общее количество больных	20 (100%)	20 (100%)	–
Гастроинтестинальная токсичность (всего)	14/20 (70%)	15/20 (75%)	0,72
– после первого цикла АХТ	11 (78,6%)	5 (33,3%)	0,74
– после второго цикла АХТ	3 (21,4%)	4 (26,7%)	0,04
– после третьего цикла АХТ	0	4 (26,7%)	0,16
– после четвертого цикла АХТ	0	2 (13,3%)	

#### Результаты оценки клинико-лабораторных показателей больных раком толстой кишки на фоне проведения адьювантной полихимиотерапии в зависимости от приема препарата Полисорб с целью минимизации проявления токсичности

Все пациенты получили от трех до семи циклов АХТ в выбранном режиме XELOX. Медиана количества полученных циклов АХТ в первой группе составила 4 [4,0–4,5] и была сопоставима с медианой циклов АХТ, полученных больными второй группы – 4 [4,0–4,0] ( $p = 0,95$ ).

Перед началом лечения (перед первым циклом АХТ) и перед каждым последующим циклом терапии у всех пациентов обеих групп производился тщательный опрос с определением наличия и степени выраженности гастроинтестинальных осложнений (тошнота, рвота, диспепсия). Время возникновения первых признаков гастроинтестинальной токсичности представлено в таблице.

В первой группе уже после первого цикла терапии у большинства (78,6%) больных были зарегистрированы первые признаки какого-либо проявления гастроинтестинальной токсичности, во второй группе – только у 33,3% больных были зарегистрированы аналогичные симптомы ( $p = 0,01$ ). Уже после второго цикла терапии обе группы имели сопоставимую частоту возникновения первых проявлений гастроинтестинальной токсичности ( $p = 0,74$ ). А вот поздние проявления впервые выявленной гастроинтестинальной токсичности (после третьего цикла АХТ) значительно чаще регистрировались в группе больных, которым проводилась сопроводительная терапия препаратом Полисорб: во второй группе выявлено 26,7% больных с первыми признаками токсичности, а в первой группе после третьего цикла терапии данный вид токсичности не развился ни у одного пациента ( $p = 0,04$ ) в связи с тем, что у большинства больных первой группы гастроинтестинальная токсичность развилась на более ранних этапах терапии.

Частота возникновения других (не гастроинтестинальных) проявлений токсичности на фоне АХТ в обеих группах была сопоставима.

Для оценки влияния сопроводительной терапии препаратом Полисорб на первом этапе исследования нами были оценены клинико-лабораторные показатели, характеризующие проявления гастроинтестинальных нежелательных явлений у больных раком толстой кишки. Кроме того, проведен сравнительный анализ показателей с помощью критериев Стьюдента (для показателей с нормальным распределением и Манна – Уитни (для данных, распределение которых не является нормальным).

При анализе лабораторных показателей, характеризующих проявление гастроинтестинальной токсичности проводимого лекарственного лечения у больных раком толстой кишки, первоначально стало очевидно, что медианы / средние значения всех рассматриваемых показателей находились в пределах референсных значений. Кроме того, сравнительный анализ не позволил выявить значимых различий в уровнях АЛТ, АСТ, ГГТП, общего

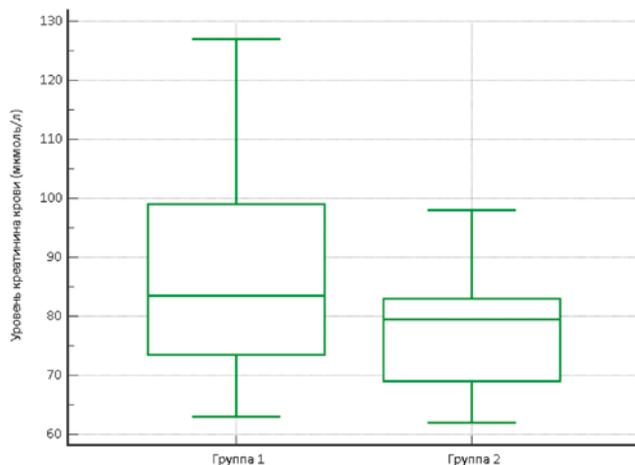


Рисунок 1. Уровень креатинина крови перед вторым циклом АХТ у больных КРР.

билирубина и щелочной фосфатазы у больных, получавших и не получавших препарат Полисорб в рамках исследования. Значимые различия были получены при оценке уровня креатинина крови перед вторым циклом терапии (рис. 1).

Перед третьим циклом АХТ уровень сывороточного креатинина также значительно различался (рис. 2).

Уровень креатинина крови перед четвертым циклом АХТ также значительно различался в обеих группах (рис. 3).

Результаты оценки качества жизни больных раком толстой кишки на фоне проведения адъювантной полихимиотерапии в зависимости от приема препарата Полисорб с целью минимизации проявления токсичности

Все пациенты перед началом первого, второго, третьего и четвертого циклов терапии заполняли опросник QLQ-C30 с модулем QLQ-CR29, а также оценивали состояние своего здоровья на момент заполнения опросников согласно шкале EQ-5D.

Согласно данным, полученным при заполнении больным опросника QLQ-C30, анализировались общее состояние здоровья больного, степень функциональных нарушений и выраженность симптомов заболевания или любых нежелательных явлений. При заполнении больным модуля QLQ-CR29 анализировалась выражен-

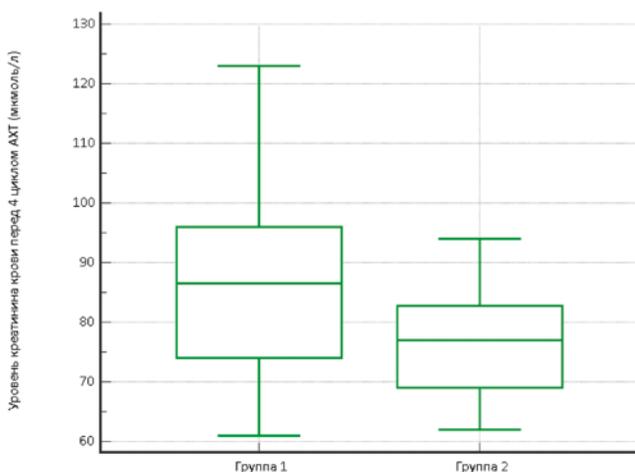


Рисунок 3. Уровень креатинина крови перед четвертым циклом АХТ у больных КРР.

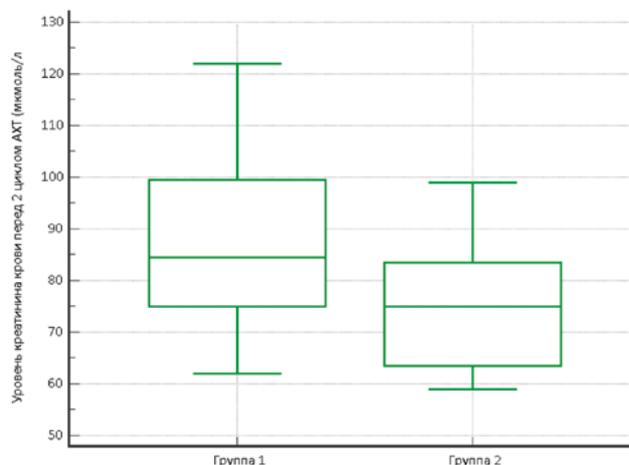


Рисунок 2. Уровень креатинина крови перед третьим циклом АХТ у больных КРР.

ность симптомов, связанных с наличием у больного КРР, а также нежелательных явлений, связанных с различными этапами лечения.

В группе пациентов, получавших в рамках сопроводительной терапии Полисорб (вторая группа), после первого цикла АХТ (перед началом второго цикла) выраженность общих симптомов, связанных с заболеванием и проводимой терапией, согласно результатам анализа опросника QLQ-C30, была значительно ниже, чем в группе больных, получавших только АХТ (первая группа);  $p = 0,0441$  (рис. 4).

В группе пациентов, получавших в рамках сопроводительной терапии Полисорб (вторая группа) после второго цикла АХТ (перед началом третьего цикла) выраженность симптомов, связанных с заболеванием, согласно результатам анализа модуля QLQ-C29, была значительно ниже, чем в группе больных, получавших только АХТ (первая группа);  $p = 0,0224$  (рис. 5).

На следующем этапе исследования мы провели сравнительный анализ динамики каждого из рассматриваемых показателей с помощью парного критерия Стьюдента для зависимых выборок с нормальным распределением или критерия Вилкоксона (для выборок распределение которых отлично от нормального).

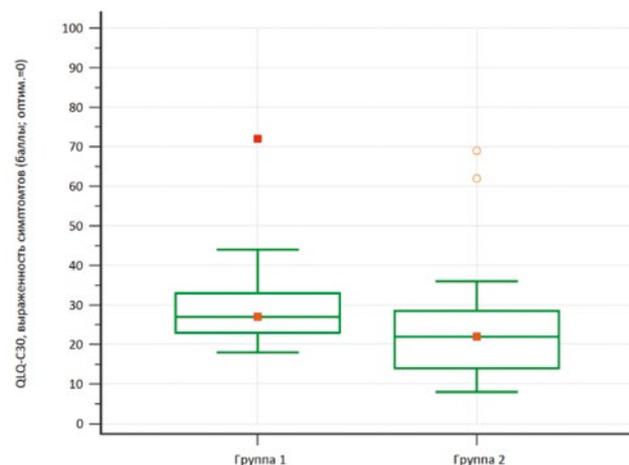


Рисунок 4. Выраженность общих симптомов согласно опроснику QLQ-C30 перед вторым циклом АХТ у больных КРР.

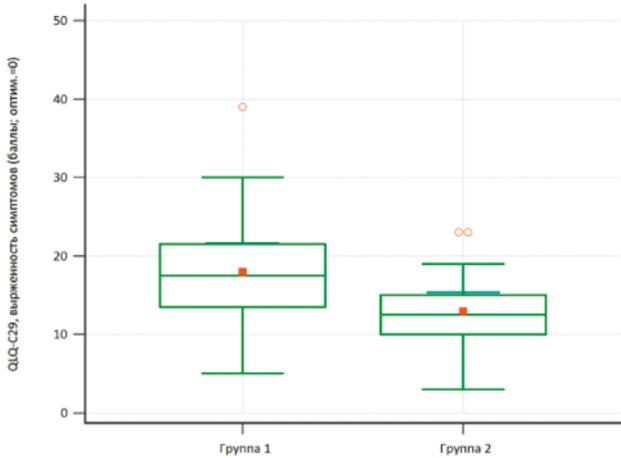


Рисунок 5. Выраженность общих симптомов согласно опроснику QLQ-C29 перед третьим циклом АХТ у больных КРР.

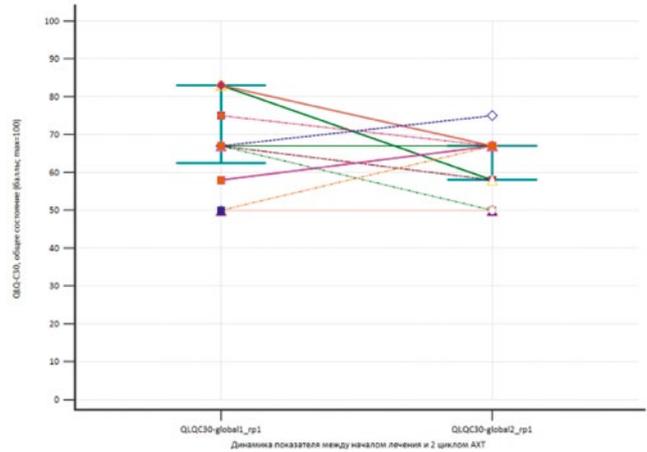


Рисунок 6. Динамика общего состояния согласно анализу опросника QLQ-C30 у больных первой (контрольной) группы перед началом второго цикла АХТ.

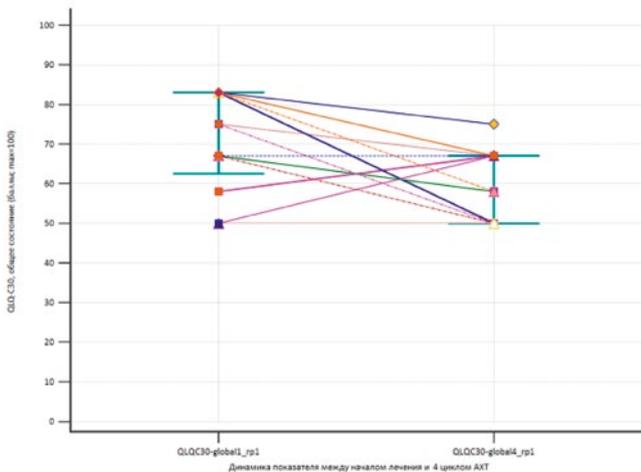


Рисунок 7. Динамика общего состояния согласно анализу опросника QLQ-C30 у больных первой (контрольной) группы перед началом четвертого цикла АХТ по сравнению с этапом исходной оценки.

При оценке общего состояния по результатам анализа опросника QLQ-C30 в контрольной группе больных произошло значимое снижение количества баллов уже к началу второго цикла АХТ;  $p = 0,0369$  (рис. 6).

При оценке общего состояния по результатам анализа опросника QLQ-C30 в контрольной группе больных произошло значимое снижение количества баллов при сравнении полученных данных на этапе исходной оценки и перед началом четвертого цикла АХТ;  $p = 0,0370$  (рис. 7).

При оценке функциональной шкалы по результатам анализа опросника QLQ-C30 в контрольной группе больных произошло значимое снижение количества баллов при сравнении полученных данных на этапе исходной оценки и перед началом четвертого цикла АХТ;  $p = 0,0447$  (рис. 8).

При анализе показателя общего состояния здоровья, которое является субъективной оценкой самого пациента, по шкале EQ-5D (0 – очень плохое состояние; 100% – отличное состояние) в контрольной группе больных (первая группа) были зарегистрированы значимые снижения этого показателя перед началом второго ( $p = 0,0477$ ) и третьего ( $p = 0,0170$ ) циклов АХТ по отношению к предшествующему уровню (исходной оценки и перед началом предыдущего цикла АХТ соответственно), а также снижение удовлетворенности

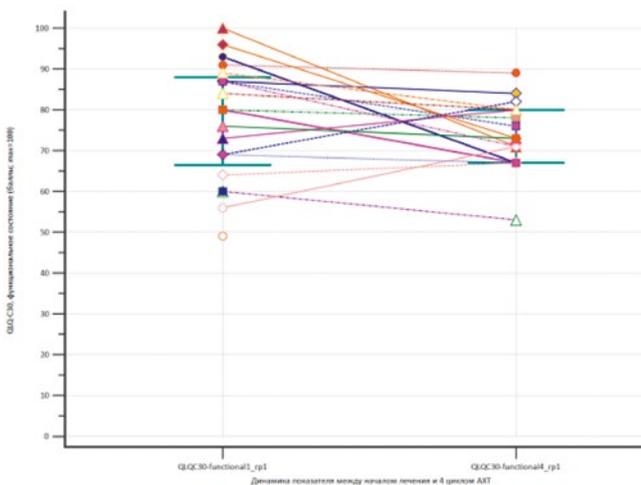


Рисунок 8. Динамика функциональной шкалы согласно анализу опросника QLQ-C30 у больных первой (контрольной) группы перед началом четвертого цикла АХТ по сравнению с этапом исходной оценки.

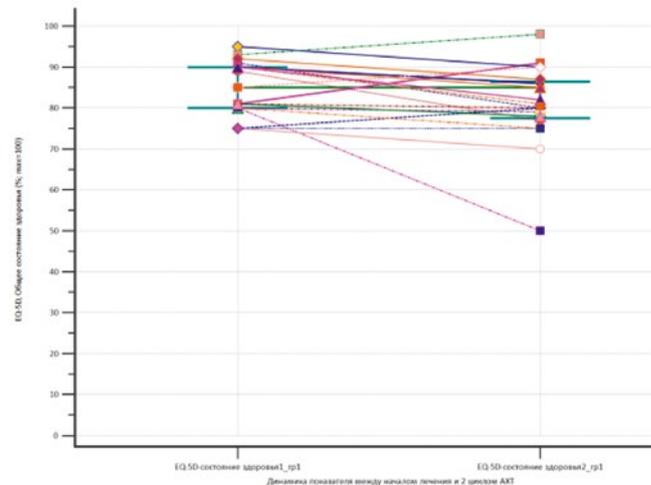


Рисунок 9. Динамика общего состояния здоровья согласно анализу шкалы состояния здоровья EQ-5D у больных первой (контрольной) группы перед началом второго цикла АХТ по сравнению с этапом исходной оценки.

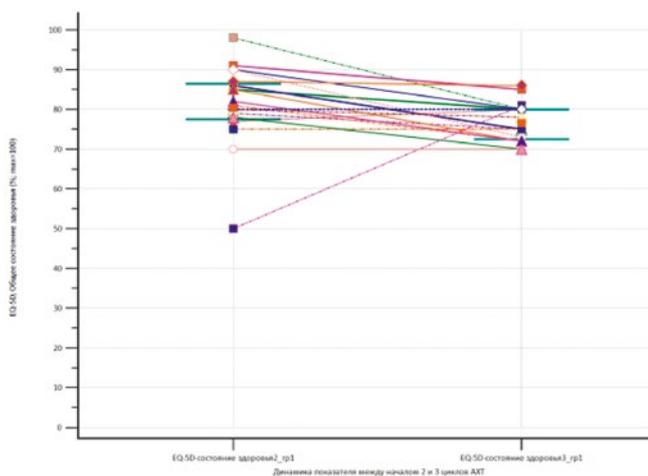


Рисунок 10. Динамика общего состояния здоровья согласно анализу шкалы состояния здоровья EQ-5D у больных первой (контрольной) группы перед началом третьего цикла АХТ по сравнению с визитом перед началом второго цикла АХТ.

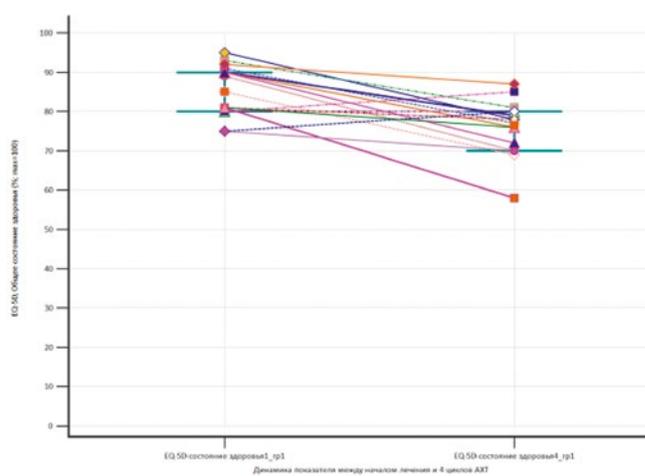


Рисунок 11. Динамика общего состояния здоровья согласно анализу шкалы состояния здоровья EQ-5D у больных первой (контрольной) группы перед началом четвертого цикла АХТ по сравнению с этапом исходной оценки.

пациента своим состоянием на момент начала четвертого цикла АХТ по сравнению с визитом исходной оценки ( $p = 0,0001$ ) (рис. 9, 10, 11).

## Выводы

Таким образом, проведенное нами исследование показывает, что применение энтеросорбентов (Полисорб МП) может быть эффективным и безопасным средством, позволяющим снизить риск развития нежелательных явлений у больных колоректальным раком, получающих АХТ. В нашем исследовании применение Полисорба ПМ позволило значимо снизить уровень креатинина крови больных, который может повышаться уже после первого цикла АХТ, особенно с применением препаратов платины. Кроме того, полученные результаты свидетельствуют о том, что применение Полисорба по предложенной нами схеме на фоне проведения АХТ у больных колоректальным раком позволяет значимо улучшить качество жизни больных как за счет минимизации симптомов, связанных с предшествующим лечением, так и нежелательных явлений самого лекарственного лечения, а также за счет улучшения общего состояния больного у больных, получавших в качестве сопроводительной терапии Полисорб МП на фоне АХТ, значимых ухудшений общего и функционального здоровья (по результатам анализа опросников QLQ-C30), усиления выраженности симптомов заболевания и осложнений лечения (по результатам анализа опросников QLQ-C29 и QLQ-C30), а также значимого снижения общего состояния здоровья (по результатам анализа динамики по шкале EQ-5D) выявлено не было.

Задаваясь вопросом о применении энтеросорбентов, в нашем случае Полисорба МП, у пациентов, получающих адъювантную полихимиотерапию по поводу местнораспространенного рака толстой кишки, можно сделать вывод о целесообразности его применения. Полисорб МП снижает проявления гастроинтестинальной токсичности и улучшает качество жизни, что впоследствии позволяет провести полный курс лечения, избегая дозопонижающих нежелательных явлений.

## Список литературы / References

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 252 с.  
*Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality)*. Ed. A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova. Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russia, 2020. 252 p.
2. Raskov H., Pommergaard H. C., Burcharth J., Rosenberg J. Colorectal carcinogenesis – update and perspectives. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 18151–64.
3. Brandi G., De Lorenzo S., Nannini M. et al. Adjuvant chemotherapy for resected colorectal cancer metastases: Literature review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (2): 519.
4. Iveson T., Sobrero A. F., Yoshino T. et al. Prospective pooled analysis of four randomized trials investigating duration of adjuvant (adj) oxaliplatin-based therapy (3 vs 6 months for patients (pts) with high-risk stage II colorectal cancer (CC)). *J Clin Oncol* 2019; (Suppl.): 3501.
5. Федянин М. Ю. Современная клиническая и молекулярно-биологическая платформа лечения пациентов раком толстой кишки: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2018. 414 с.  
*Fedyanin M. Yu. Modern clinical and molecular biological platform for the treatment of patients with colon cancer: Dis. ... DM Sci. M., 2018. 414 p.*
6. Grothey A., Sobrero A. F., Shields A. F. et al. Duration of adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2018; 378: 1177–88.
7. Hudita A., Radu IC, Galateanu B, Ginghina O, Herman H, Balta C, Rosu M, Zaharia C, Costache M, Tanasa E, Velonia K, Tsatsakis A, Hermenean A. Bioinspired silk fibroin nano-delivery systems protect against 5-FU induced gastrointestinal mucositis in a mouse model and display antitumor effects on HT-29 colorectal cancer cells in vitro. *Nanotoxicology*. 2021 Sep; 15 (7): 973–994. DOI: 10.1080/17435390.2021.1943032. Epub 2021 Jul 2. PMID: 34213984.
8. Беляков Н. А. Энтеросорбция (введение в проблему). Н. А. Беляков, А. В. Соломенников. Л., 1990. 35 с.  
*Belyakov N. A. Enterosorption (introduction to the problem)*. N. A. Belyakov, A. V. Solomennikov. L., 1990. 35 p.
9. Энтеросорбция. Под ред. проф. Н. А. Белякова. Центр сорбционной технологии. Л., 1991. 325 с.  
*Enterosorption*. Ed. prof. N. A. Belyakov. Center for sorption technology. L., 1991. 325 p.
10. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее. В. Г. Николаев [и др.]. Вісник проблем біології медицини. 2007. Випуск 4. С. 7–17.  
*Enterosorption: State of the art and prospects for the future*. V. G. Nikolaev [et al.]. Herald of Problems of Biology and Medicine. 2007. Issue 4. P. 7–17.
11. Панфилова В. Н., Таранушенко Т. Е. Применение энтеросорбентов в клинической практике. *Педиатрическая фармакология*. 2012;9(6):34–39. <https://doi.org/10.15690/pf.v9i6.516>  
*Panfilova V. N., Taranushenko T. E. Application of enterosorbents in clinical practice. Pediatric pharmacology*. 2012;9(6):34–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v9i6.516>.
12. Чиркова М. В., Гуляев Д. К., Чугунова М. П., Белоногова В. Д. Разработка твердой лекарственной формы с адсорбционной активностью. *Фармация и фармакология*. 2020;8(4):233–241. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-4-233-241>  
*Chirkova M. V., Gulyaev D. K., Chugunova M. P., Belonogova V. D. Development of a solid dosage form with adsorption activity. Pharmacy & Pharmacology*. 2020;8(4):233–241. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-4-233-241> *Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния*. Под ред. А. А. Чуйко. Киев: Наукова думка, 2003. 415 с.
13. *Medical chemistry and clinical applications of silicon dioxide*. Ed. A. A. Chuiko. Kyiv: Scientific Thought, 2003. 415 p.
14. Калев О. Ф., Коробкин А. В., Захарова М. Н. Полисорб МП при энтеропатии и проявлениях токсичности химиотерапии у больных острым миелоидным лейкозом. *Врач*. 2007. № 10. С. 46–48.  
*Kalev O. F., Korobkin A. V., Zakharova M. N. Polysorb MP in enteropathy and manifestations of chemotherapy toxicity in patients with acute myeloid leukemia. Physician*. 2007. No. 10. P. 46–48.

#### Сведения об авторах

**Орлова Рашида Вахидовна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой онкологии<sup>1</sup>, гл. специалист по клинической онкологии<sup>2</sup>. E-mail: orlova\_rashida@mail.ru. SPIN: 3480-2098. Author ID: 401170. ORCID: 0000-0003-4447-9458

**Топузов Эльдар Эскендерович**, д.м.н., проф., гл. врач<sup>2</sup>, зав. кафедрой госпитальной хирургии им. В. А. Оппеля<sup>4</sup>. E-mail: eltop@inbox.ru. eLibrary SPIN-код 1065-4191. Author ID: 453185. ORCID: 0000-0002-2105-2251

**Варанкина Анна Алексеевна**, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 10<sup>2</sup>. E-mail: a.varankina1@gmail.com

**Андросова Александра Валерьевна**, аспирант<sup>1</sup>, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 10<sup>2</sup>. E-mail: alexa.androsova.1711@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7111-1507

**Беляк Наталья Петровна**, к.м.н., доцент кафедры онкологии<sup>1</sup>, зав. отделением противоопухолевой лекарственной терапии № 10<sup>2</sup>. E-mail: drnpb@mail.ru. SPIN: 2937-4858. Author ID: 778562. ORCID: 0000-0003-0402-6067

**Иванова Анастасия Константиновна**, к.м.н., врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 11<sup>2</sup>. E-mail: oncolog.ivanova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0211-9809

**Кутукова Светлана Игоревна**, д.м.н., проф. кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии<sup>3</sup>, доцент кафедры онкологии ФПО<sup>3</sup>, врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 10<sup>2</sup>. E-mail: dr.s.kutukova@gmail.com. SPIN: 6735-6556. Author ID: 698363. ORCID: 0000-0003-2221-4088

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

<sup>2</sup>СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России

**Автор для переписки:** Андросова Александра Валерьевна. E-mail: alexa.androsova.1711@mail.ru

**Для цитирования:** Орлова Р. В., Топузов Э. Э., Варанкина А. А., Андросова А. В., Беляк Н. П., Иванова А. К., Кутукова С. И. Возможности снижения токсичности у больных раком толстой кишки, получающих адъювантную полихимиотерапию. Медицинский алфавит. 2023; (17): 65-72. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-17-65-72>.

#### About authors

**Orlova Rashida V.**, DM Sci (habil.), head of Dept of Oncology<sup>1</sup>, chief specialist in clinical oncology<sup>2</sup>. E-mail: orlova\_rashida@mail.ru. SPIN: 3480-2098. Author ID: 401170. ORCID: 0000-0003-4447-9458

**Topuzov Eldar E.**, DM Sci (habil.), chief physician<sup>2</sup>, head of Dept of Surgery n.a. V. A. Oppel<sup>4</sup>. E-mail: eltop@inbox.ru. eLibrary SPIN-код 1065-4191. Author ID: 453185. ORCID: 0000-0002-2105-2251

**Varankina Anna A.**, medical oncologist of Cancer Drug Therapy (Chemotherapeutic) Dept No. 10<sup>2</sup>. E-mail: a.varankina1@gmail.com

**Androsova Aleksandra V.**, post-graduate student<sup>1</sup>, medical oncologist of Cancer Drug Therapy (Chemotherapeutic) Dept No. 10<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0001-7111-1507

**Belyak Natalia P.**, PhD Med, associate professor at Dept of Oncology<sup>1</sup>, head of Cancer Drug Therapy (Chemotherapeutic) Dept No. 10<sup>2</sup>. E-mail: drnpb@mail.ru. SPIN: 2937-4858. Author ID: 778562. ORCID: 0000-0003-0402-6067

**Ivanova Anastasia K.**, PhD Med, medical oncologist of Cancer Drug Therapy (Chemotherapeutic) Dept No. 11<sup>2</sup>. E-mail: oncolog.ivanova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0211-9809

**Kutukova Svetlana I.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Maxillofacial Surgery<sup>3</sup>, associate professor at Dept of Oncology<sup>3</sup>, medical oncologist of Cancer Drug Therapy (Chemotherapeutic) Dept No. 10<sup>2</sup>. E-mail: dr.s.kutukova@gmail.com. SPIN: 6735-6556. Author ID: 698363. ORCID: 0000-0003-2221-4088

<sup>1</sup>Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Oncology Centre, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>First Saint Petersburg State Medical University n.a. academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

<sup>4</sup>North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

**Corresponding author:** Androsova Aleksandra V. E-mail: alexa.androsova.1711@mail.ru

**For citation:** Orlova R. V., Topuzov E. E., Varankina A. A., Androsova A. V., Belyak N. P., Ivanova A. K., Kutukova S. I. Possibilities for reducing toxicity in colon cancer patients receiving adjuvant polychemotherapy. *Medical alphabet*. 2023; (17): 65-72. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-17-65-72>.



**M LDx**  
Molecular DiagnostiX