

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА

# **СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

МОСКВА 2020

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА

**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ  
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ  
С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ  
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ  
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

Методические рекомендации

Москва

2020

УДК 617  
ББК 54.5  
С56

**Авторский коллектив:**

*Новиков Георгий Андреевич* – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой паллиативной медицины ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

*Введенская Елена Станиславовна* – к.м.н., руководитель центра паллиативной медицинской помощи ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода»

*Палехов Александр Владимирович* – руководитель краевого центра по организации паллиативной медицинской помощи взрослому населению Ставропольского края, главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава Ставропольского края, заслуженный врач России

*Бессонов Александр Петрович* – главный врач ОГБУЗ «Иркутская городская больница №7», главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава Иркутской области

*Подкопаев Дмитрий Викторович* – к.м.н., ассистент кафедры паллиативной медицины ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

*Вайсман Марк Азриельевич* – к.м.н., доцент кафедры паллиативной медицины ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

*Рудой Сергей Владимирович* – к.м.н., доцент кафедры паллиативной медицины ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

С56 **Современные возможности лекарственной терапии с целью улучшения качества жизни онкологических пациентов: методические рекомендации** /Новиков Г.А., Введенская Е.С., Палехов А.В. и соавт. – М.: МГМСУ, 2020. – 36 с., рис.

ISBN 978-5-9908903-5-0

В методических рекомендациях обсуждается актуальность проблемы повышения качества жизни неизлечимо больных граждан, освещены организационно-методологические подходы к оказанию паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации и представлены возможности улучшения качества жизни онкологических пациентов при использовании отечественного лекарственного препарата гидразина сульфата.

Предназначено для врачей лечебных специальностей, врачей-онкологов и врачей по паллиативной медицинской помощи.

Учреждение-разработчик: ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Утверждено на заседании Учебно-методического ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России 29 апреля 2020 г., протокол № 4.

Печатается в авторской редакции.

УДК 617  
ББК 54.5

ISBN 978-5-9908903-5-0

© Новиков Г.А., Введенская Е.С., Палехов А.В. и соавт., 2020  
© МГМСУ, 2020

# СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений .....	4
Введение .....	5
1. Организационно-методологические подходы к оказанию паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации .....	7
2. Актуальность проблемы улучшения качества жизни онкологических пациентов .....	17
3. Методология применения гидразина сульфата .....	21
3.1. Механизмы действия .....	22
3.2. Показания к применению .....	23
3.3. Особенности симптоматического действия .....	25
3.4. Способ применения и дозы .....	25
3.5. Побочное действие .....	26
3.6. Противопоказания для применения .....	26
3.7. Взаимодействие с другими лекарственными средствами, веществами, напитками, продуктами .....	27
3.8. Условия хранения .....	27
3.9. Состав и форма выпуска .....	27
3.10. Порядок назначения .....	27
Литература .....	28
Гидразина сульфат/Сегидрин®. Памятка для пациента .....	31

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ПМП – паллиативная медицинская помощь

САКОБ – синдром анорексии-кахексии

ХБС – хронический болевой синдром

ЗНО – злокачественные новообразования

ОА – опиоидные анальгетики

НС – наркотические средства

КЖ – качество жизни

МАО – моноаминоксидаза

## ВВЕДЕНИЕ

Повышение качества паллиативной медицинской помощи (ПМП) неизлечимо больным людям в ситуации, когда исчерпаны возможности специального лечения, является одной из актуальнейших проблем современной медицины. После введения Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» нового вида медицинской помощи — паллиативной медицинской помощи — арсенал методологии улучшения качества жизни неизлечимых пациентов стал пополняться высокотехнологичными методами диагностики и лечения тяжелых проявлений прогрессирующих хронических заболеваний. В развитие нормативно-правовой базы, регламентирующей оказание ПМП в России, в марте 2019 года был принят Федеральный закон № 18-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи», направленный на расширение понятия ПМП и уточнение порядка ее оказания, а также порядка социального обслуживания неизлечимо больных граждан и межведомственного взаимодействия при предоставлении им медицинских и социальных услуг.

Одной из ключевых задач медицины остается купирование сложных и комплексных проявлений болезни, таких как хроническая боль, синдром анорексии-кахексии, слабость и снижение физической активности и психоэмоциональные нарушения, которые сопровождают не только последние недели и дни жизни пациента, но зачастую развиваются в процессе проведения радикального лечения. Сегодня врачи в Российской Федерации имеют возможность избавлять пациентов от страданий и своевременно назначать опиоидные анальгетики в соответствии с интенсивностью боли и, как правило, без ограничения периода их применения. Кроме того, развитие специальных методов лечения позволило значительно увеличить продолжительность жизни онкологических пациентов, что также способствует продлению периода использования опиоидных анальгетиков. Это, в свою очередь, увеличивает риск появления нежелательных побочных эффектов, снижая тем самым качество обезболивания, и диктует необходимость комбинации опиоидов с несколькими адъювантными и симптоматическими препаратами. С целью повышения эффективности проводимой терапии необхо-

димом искать способы снижения скорости развития опиоидной толерантности, но избегая при этом вынужденной полипрагмазии.

Помимо боли, качество жизни онкологических пациентов в значительной степени снижается в связи с развитием синдрома анорексии-кахексии (САКОБ), который зачастую и служит причиной отказа от химиотерапии. Еще одной проблемой являются потенциальное развитие расстройств психического здоровья и появление у пациента психопатологических симптомов, таких как тревога, депрессия, дисфория, астения, которые могут существенно затруднять социальную адаптацию и ухудшать качество жизни.

В связи с вышеизложенным актуальной проблемой клинической онкологии и паллиативной медицины в настоящее время является поиск лекарственных средств, которые могли бы оказывать не только определенное контролирующее влияние на саму опухоль, но и повышать качество жизни пациентов, не увеличивая при этом степень лекарственной полипрагмазии.

# **1. ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОКАЗАНИЮ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Одной из сложных и нерешенных проблем современного здравоохранения является оказание паллиативной медицинской помощи (ПМП) должного качества неизлечимо больным людям в ситуации, когда исчерпаны возможности специального лечения. До недавнего времени в России ПМП нередко отождествлялась только с хосписной помощью, которая включает в себя, в первую очередь, уход, медико-социальную и духовную помощь умирающим пациентам и их близким. В то же время, в соответствии с определением ВОЗ, паллиативная помощь «...может оказывать положительное влияние на течение болезни», она «...применима на ранних стадиях болезни в сочетании с другими видами терапии, предназначенными для продления жизни, такими как химиотерапия или радиотерапия, и включает проведение исследований, необходимых для лучшего понимания и курации причиняющих страдания клинических осложнений».

Опыт многих стран мира свидетельствует о целесообразности организации отделений ПМП, где активно проводятся диагностические и лечебные медицинские вмешательства. В частности, в Германии отделение паллиативной помощи как структурное подразделение больницы, прежде всего, используется для проведения манипуляций в экстренных ситуациях и терапии с целью стабилизации состояния пациента.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации паллиативной помощи, необходимы три уровня оказания паллиативной помощи — паллиативный подход, первичная и специализированная паллиативная помощь. Для оказания специализированной паллиативной помощи требуются квалифицированные специалисты различных профилей и дополнительные ресурсы, поскольку купирование тяжелых симптомов у пациентов зачастую требует использования широкого спектра диагностических и лечебных вмешательств.

После введения Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» нового вида медицинской помощи — паллиативной медицинской по-



мощи — отмечается бурный рост профессионального интереса к методологии улучшения качества жизни неизлечимых пациентов [12]. Практически все известные сегодня высокотехнологичные методы диагностики и лечения широко и с успехом применяются в ПМП, дополняя методологию повышения качества жизни пациентов с прогрессирующими хроническими заболеваниями. Развивается нормативно-правовая база, регламентирующая оказание ПМП в России. В марте 2019 года принят Федеральный закон № 18-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи», направленный на расширение понятия ПМП и уточнение порядка ее оказания, а также порядка социального обслуживания неизлечимо больных граждан и межведомственного взаимодействия при оказании им медицинских и социальных услуг. В новой редакции Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ паллиативная медицинская помощь определена как комплекс мероприятий, включающий медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания (ч. 1 ст. 36) [12].

В России ПМП подразделена на паллиативную первичную медицинскую помощь, в том числе доврачебную и врачебную, и паллиативную специализированную медицинскую помощь (ч. 2 ст. 36), и оказывается в амбулаторных условиях, в том числе на дому, и в условиях дневного стационара, стационарных условиях медицинскими работниками, прошедшими обучение по оказанию такой помощи (ч. 3 ст. 36) [12]. В 2019 году подписан совместный Приказ Министерства здравоохранения РФ и Министерства труда и социальной защиты РФ от 31 мая 2019 г. № 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья». Документ утверждает Положение об организации оказания ПМП. Положение определяет понятие «паллиативная медицинская помощь», порядок ее оказания в амбулаторных условиях (в том числе на дому), в дневном стационаре и в стационаре, а также категории пациентов, взрослых

и детей, которым она оказывается. В документе прописан порядок действий при оказании пациенту ПМП, указано, что медицинские организации, оказывающие этот вид помощи, могут использоваться в качестве клинической базы образовательных и научных организаций. В положении подробно разъяснены медицинские показания к оказанию ПМП взрослым и детям; прописаны правила организации профильных отделений (коек), стационаров, хосписов, кабинетов, респираторных центров, выездного патронажа, сестринского ухода — с указанием штатных нормативов и стандартов оснащения. Отдельно прописанный порядок взаимодействия организаций — медицинских, социального обслуживания, общественных и иных — с целью осуществления дополнительного ухода за пациентами, организации досуга больных и их родственников, улучшения бытовых условий, оказания юридической помощи и т.д. [10].

В конце 2018 года в 9 регионах было проведено первое в России эпидемиологическое исследование с целью оценки потребности в ПМП пациентов онкологического профиля. Одной из основных целей исследования является разработка организационно-методологических моделей оказания ПМП в субъектах РФ с учетом их географических, демографических и экономических особенностей. В ближайшей перспективе для более объективной оценки возможностей создания той или иной модели необходимы разработка и внедрение программы для учета пациентов (регистра), нуждающихся в ПМП, и оценки ее эффективности.

Согласно полученным данным, у онкологических пациентов 2-й и 4-й клинических групп имеется от 1 до 16 (в среднем 5) патологических симптомов, что значительно снижает качество их жизни. По оценке врачей, у 43,82% опрошенных наблюдаются нарушения сна, у 42,34% — тошнота, у 38,08% — депрессия, у 34,75% — эндогенная интоксикация, у 31,98% — дыхательная недостаточность, у 31,32% — сердечно-сосудистая недостаточность; 22,35% пациентов страдают от запоров, 20,00% беспокоит рвота, у 17,43% имеются признаки церебральной недостаточности, у 17,27% — нарушения глотания, у 14,66% имеет место печеночная недостаточность, у 11,17% — асцит, у 10,0% — почечная недостаточность. Хронический болевой синдром (ХБС) вне зависимости от его интенсивности встречается у 71,00% респондентов. Подавляющее большинство пациентов (83,20%) жаловались на слабость [7]. Тяжесть состояния инкурабельных онкологических пациентов обусловлена диссеми-

нацией опухоли с вытекающими последствиями и поливалентностью проявлений патологического процесса, а в ряде случаев и последствиями агрессивных методов лечения.

Проведенное исследование показало, что, по мнению врачей, пациенты нуждались в проведении следующих медицинских мероприятий: дезинтоксикации – 35,93% (СІ95%: 34,19–37,67%), нутритивной поддержке – 27,73% (СІ95%: 26,12–29,38%), малоинвазивной хирургии – 13,02% (СІ95%: 11,83–14,28%), ингаляции кислорода – 9,02% (СІ95%: 8,01–10,11%), инвазивной ИВЛ – 0,24% (СІ95%: 0,09–0,49%); регионарном обезболивании – 2,56% (СІ95%: 2,02–3,19%), фотодинамической терапии – 2,15% (СІ95%: 1,66–2,74%), локальной гипертермии – 0,26% (СІ95%: 0,11–0,52%). Результаты исследования дают основания считать, что в оказании специализированной ПМП в условиях отделения ПМП нуждаются 20,24% (СІ95%: 18,81–21,73%) пациентов, в условиях стационара хосписа – 6,64% (СІ95%: 5,77–7,59%) [7]. Потребность в специализированной ПМП, определенная на основании необходимости в проведении малоинвазивных вмешательств с целью улучшения качества жизни пациентов, составила 15,82% (СІ95%: 14,52–17,18%) от всего числа опрошенных. Нижняя граница 95% доверительного интервала 14,52% позволяет утверждать, что не менее 14,52% онкологических больных 2-й и 4-й клинических групп нуждаются в специализированной ПМП [7].

С учетом зарубежного опыта оказания специализированной ПМП и изменений Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в последней редакции, выделивших специализированную ПМП, оказываемую в условиях дневного стационара и стационарных условиях, обострилась необходимость разработки организационно-методологических моделей системы ПМП в регионах РФ, учитывающих возможность оказания специализированной ПМП, предполагающей проведение малоинвазивных медицинских вмешательств, в том числе с использованием высокотехнологичных методов, оказываемой квалифицированными специалистами в условиях специализированного стационара. Такой подход позволит планировать содержание, объемы и формы организации ПМП в регионе, следовательно, необходимые ресурсы, а также обеспечит приоритетное оказание необходимого комплекса медицинских вмешательств нуждающимся в ПМП пациентам в каждом конкретном субъекте РФ [5, 10].



Рис. 1. Региональная модель 1 системы паллиативной медицинской помощи для субъектов Российской Федерации

В связи с имеющимися различиями субъектов РФ по географическим, демографическим и экономическим показателям не представляется возможным выстроить систему ПМП по единой схеме для всех регионов. Необходимо индивидуализировать подход к организации региональной модели с учетом имеющихся местных особенностей с целью обеспечения доступности и качества ПМП для населения. Исходя из перечисленных обстоятельств и необходимости перспективного развития этого направления здравоохранения, на наш взгляд, особого внимания заслуживают типовые региональные модели организации ПМП, разработанные с учетом конкретных географических, демографических и экономических условий и культурологических особенностей регионов.

Анализ сложившейся ситуации позволяет предложить два основных типа организационно-методологических моделей организации оказания ПМП в субъектах РФ. На рис. 1 представлена региональная модель 1, в которой на одно из структурных подразделений воз-

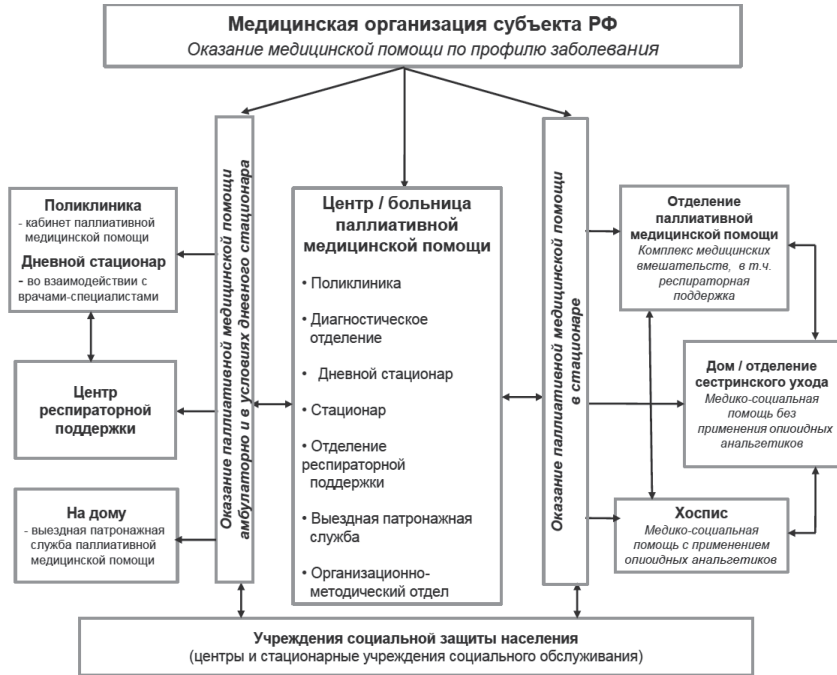


Рис. 2. Региональная модель 2 системы паллиативной медицинской помощи для субъектов Российской Федерации

ложены функции организационно-методического центра, который будет проводить анализ состояния ПМП населению, ее эффективности и качества, а также диспансерное наблюдение за пациентами на территории субъекта Российской Федерации. Организационно-методический отдел должен находиться в функциональном взаимодействии с органами управления здравоохранением субъекта и другими медицинскими организациями, и учреждениями социального обслуживания населения [5].

На рис. 2 представлена региональная модель 2 организации оказания ПМП, основу которой составляет центр/больница ПМП, что полностью соответствует п. 1, п.п. 1.17 приказа Минздрава России от 06.08.2013 № 529н «Об утверждении номенклатуры медицинских организаций», где предусмотрена организация центров ПМП. Центр/больница ПМП обладает всеми необходимыми возможно-



Рис. 3. Парадигма межведомственного взаимодействия при оказании первичной и специализированной ПМП пациентам

стями для оказания амбулаторной, стационарной, выездной патронажной и консультативной помощи, на него возлагаются, в том числе, и организационно-методические функции. Центр/больница ПМП находится в функциональном взаимодействии с различными медицинскими организациями в данном субъекте, оказывающими ПМП, а также с учреждениями социального обслуживания населения.

Предложенные модели разработаны с учетом необходимости межведомственного взаимодействия при оказании первичной и специализированной ПМП пациентам (рис. 3).

Такой подход к организации оказания ПМП позволит эффективно использовать имеющиеся в субъектах РФ ресурсы системы здравоохранения и социальной защиты населения для проведения комплекса медицинских вмешательств и оказания психологической и социальной поддержки пациентам онкологического и неонкологического профиля. По мнению экспертов Российской Ассоциации паллиативной медицины, основанному на имеющемся опыте работы центров/больниц ПМП в ряде субъектов РФ (Москва, Симферополь, Липецк, Иркутск, Калининград, Астрахань и др.), создание такой структуры является необходимым условием перспективного развития системы ПМП в субъектах РФ [5].

Центры/больницы ПМП, в зависимости от источника финансирования и территориального расположения, могут быть федерального, окружного, республиканского, краевого и областного подчи-

нения. При этом необходимо учитывать, что центр/больница ПМП регионального подчинения может создаваться как самостоятельная медицинская организация, так и на функциональной основе в многопрофильных лечебных учреждениях.

Центр/больница ПМП имеет в своем составе поликлиническое отделение, дневной стационар, диагностическое отделение, стационарные отделения, включая центр/отделение респираторной поддержки, выездную патронажную службу и организационно-методический отдел.

Центр/больница ПМП комплексно решает следующие задачи:

- оказание ПМП в стационарных условиях с осуществлением комплекса диагностических и лечебных вмешательств, включающих применение фармакологических, инструментальных, малоинвазивных методов, респираторной поддержки с целью улучшения качества жизни пациентов;
- оказание ПМП в условиях дневного стационара с осуществлением комплекса диагностических и лечебных вмешательств с целью улучшения качества жизни пациентов;
- оказание ПМП в амбулаторных условиях, в том числе на дому, с возможностью осуществления консультаций в медицинских организациях;
- оказание психотерапевтической и психологической помощи больным и членам их семей;
- назначение и выписывание наркотических и психотропных препаратов пациентам, нуждающимся в обезболивании;
- оказание консультативной помощи медицинским организациям по вопросам ПМП с применением выездных форм работы;
- анализ качества и эффективности ПМП, оказываемой населению, и диспансерного наблюдения за неизлечимыми пациентами на территории обслуживания;
- изучение и внедрение в практику современных методов улучшения качества жизни неизлечимых больных;
- организация и проведение научно-практических мероприятий по проблемам ПМП;
- организация работы по повышению квалификации медицинских работников медицинских организаций по вопросам ПМП;
- организационно-методическая работа по вопросам ПМП;
- иные функции в соответствии с законодательством Российской Федерации [5].

Осуществление такого комплекса мероприятий возможно в медицинских организациях, имеющих соответствующее оснащение и квалифицированные медицинские кадры.

Штатные нормативы центра/больницы ПМП должны предусматривать должности врачей по ПМП различных клинических специальностей (анестезиолог, онколог, невролог, гериатр и др.), психотерапевта, медицинского психолога, рентгенолога, врача-методиста, социального работника и соответствующий штат среднего и младшего медицинского персонала.

При соблюдении вышеперечисленных условий центр/больница ПМП является основным структурным подразделением системы ПМП и осуществляет следующие функции:

- оказание специализированной ПМП неизлечимо больным гражданам;
- анализ состояния ПМП населению, эффективности и качества лечебных мероприятий и диспансерного наблюдения больных на территории субъекта Российской Федерации;
- изучение и внедрение в практику современных методов улучшения качества жизни пациентов, требующих оказания ПМП;
- участие в организации и проведении научно-практических мероприятий по проблемам ПМП;
- организация работы по повышению квалификации врачей и медицинских сестер медицинских организаций по вопросам ПМП;
- методическое руководство и консультативная помощь врачам-специалистам медицинских организаций по вопросам ПМП больным;
- иные функции в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Таким образом, предлагаемые региональные модели организации оказания ПМП позволят создать эффективную систему ПМП в каждом субъекте РФ с учетом конкретных географических, демографических, экономических условий и культурологических особенностей регионов, что обеспечит оказание качественной ПМП на условиях равной доступности для всего населения региона.

В то же время организационно-методологическая модель 2, основу которой составляет центр/больница ПМП, является, на наш



взгляд, моделью выбора, поскольку обладает целым рядом существенных преимуществ:

- позволяет оказывать эффективную ПМП пациентам в полном объеме в рамках замкнутого контура без привлечения сторонних медицинских организаций;
- предоставляет возможность оказания комплекса медицинских вмешательств для улучшения качества жизни пациентов неонкологического и онкологического профиля в амбулаторных условиях, в том числе на дому, дневном стационаре и стационаре;
- позволяет проводить анализ эффективности и качества оказания ПМП населению и диспансерного наблюдения за пациентами;
- способствует развитию методологии оказания ПМП, позволяет внедрять новые медицинские технологии: малоинвазивную хирургию (стомирование, реканализация, стентирование); респираторную поддержку с режимами вспомогательной вентиляции легких; детоксикацию (фотомодификация крови, энтеросорбция); фотодинамическую терапию (наружная и эндоскопическая); регионарное обезболивание с использованием портов, помп и дозаторов; нутритивную поддержку, в том числе с использованием помп;
- обеспечивает возможность подготовки квалифицированных кадров по ПМП для регионального здравоохранения;
- дает возможность эффективного взаимодействия медицинских организаций и учреждений социального обслуживания населения в целях улучшения качества жизни пациентов и их родственников;
- позволяет в короткие сроки обеспечить этим видом медицинской помощи неизлечимых пациентов с учетом ее равнозначной доступности в каждом субъекте РФ.

Такой подход к организации оказания ПМП позволит эффективно использовать имеющиеся в субъектах РФ ресурсы систем здравоохранения и социальной защиты населения для решения целого ряда медицинских и социальных проблем пациентов, нуждающихся в ПМП, обеспечения адекватного контроля боли и других тяжелых симптомов, повышения качества жизни пациентов и их родственников, снижения социальной напряженности в обществе [5].

## 2. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

В последние годы в России, как и во всем мире, растет онкологическая заболеваемость. Злокачественные новообразования (ЗНО) являются одной из основных причин смерти населения. Так, по данным статистики, в 2018 г. в нашей стране от ЗНО умерли 293 704 человека. Несмотря на предпринимаемые меры, показатель запущенности (IV ст.) в 2018 г. составил 23,9%<sup>1</sup>, годовичной летальности – 25,8% [11].

Одной из актуальнейших задач, которая стоит перед онкологами и врачами, оказывающими ПМП, является купирование сложных и комплексных проявлений болезни, основными из которых являются ХБС, синдром анорексии-кахексии, явления снижения физической активности/слабости и психоэмоциональные нарушения, которые появляются не только в последние недели жизни пациента, но часто развиваются в процессе проведения радикального лечения. Поэтому важной проблемой паллиативной онкологии в настоящее время является поиск лекарственных средств, которые могли бы не только оказывать определенное контролирующее влияние на саму опухоль, но и улучшать качество жизни пациентов, уменьшая одновременно проявления различных симптомов болезни.

По данным различных авторов, одно из лидирующих мест в списке тягостных симптомов, которыми страдают пациенты с диагнозом ЗНО, занимает ХБС, наивысшая интенсивность и распространенность которого отмечается при генерализации процесса [6–8, 18, 28, 31, 35].

Как уже указывалось выше, ХБС, вне зависимости от его интенсивности, встречался у 71,00% онкологических пациентов 2-й и 4-й клинических групп. При этом, по оценке врачей, на умеренную и сильную боль, требующую назначения опиоидных анальгетиков (ОА), жаловались более половины (32,51% и 18,4% соответственно) опрошенных пациентов, подавляющее большинство из которых нуждалось в длительном применении лекарственных препаратов данной группы [7].

---

<sup>1</sup> С учетом больных, умерших от злокачественного новообразования, диагноз которым установлен посмертно.

С целью повышения качества анальгетической терапии в последние несколько лет Минздравом России внесены многочисленные изменения в нормативные акты в сфере использования сильнодействующих наркотических и психотропных лекарственных средств, что сегодня дает возможность врачам избавлять пациентов от страданий и своевременно назначать ОА в соответствии с интенсивностью боли [6, 9]. Важно отметить, что при этом, как правило, увеличивается период применения этих лекарственных средств [9].

Кроме того, развитие специальных методов лечения позволило значительно увеличить продолжительность жизни онкологических пациентов, что в свою очередь также может способствовать продлению периода использования ОА. Таким образом, в связи с длительным применением ОА все более значимой становится проблема роста доз наркотических средств (НС), связанная с развитием опиоидной толерантности. Рост анальгетических доз, в свою очередь, увеличивает риск появления нежелательных побочных эффектов, снижая тем самым и качество обезболивания [9, 17, 22, 27, 31, 38].

Необходимость комбинации НС со вспомогательными (адьювантными) анальгетиками для потенцирования обезболивающего эффекта и целенаправленного воздействия на различные механизмы развития хронической боли не вызывает сомнения, но указанная тактика, в свою очередь, может приводить к вынужденной полипрагмазии. С целью повышения эффективности проводимой терапии необходимо искать способы снижения скорости развития опиоидной толерантности, но избегая при этом вынужденной полипрагмазии. Решению указанных задач может способствовать применение отечественного лекарственного препарата гидразина сульфата (Сегедрина). Включение в схему терапии пациентов с распространенными формами ЗНО гидразина сульфата способствует более эффективному купированию ХБС и позволяет избежать вынужденной полипрагмазии, обусловленной не только необходимостью применения нескольких препаратов в связи с тяжестью самого ХБС, но и профилактики побочных явлений препаратов [1, 9, 14, 15].

Кроме того, качество жизни онкологических пациентов в значительной степени снижается в связи с развитием синдрома анорексии-кахексии<sup>2</sup> — третьей по значимости (после боли и слабо-

---

<sup>2</sup> САКОБ характеризуется значительной потерей веса с развитием системного воспаления, отрицательным энергетическим балансом, интенсивной потерей белка и развитием мышечной дистрофии, сопровождающейся потерей или без потери жировой ткани.

сти) причины ухудшения состояния [4, 23, 24, 33, 36]. Важно, что САКОБ не только снижает качество жизни пациентов, но и зачастую является причиной отказа от химиотерапии [21, 26, 34].

По статистическим данным, в нашей стране и за рубежом, у 31–87% онкологических пациентов снижается масса тела до начала терапии. Около половины из них отмечают снижение массы тела на 10%, а у четверти дефицит массы тела составляет около 20%. В случае 30% потери массы тела наступает смерть [37]. Действительно, САКОБ встречается у большинства онкологических пациентов в терминальной стадии заболевания и, по наблюдениям С. Уоррена и соавт., несет ответственность за гибель 22% онкологических пациентов [20, 37].

Лечение пациентов с САКОБ направлено на коррекцию возможных осложнений противоопухолевой терапии, таких как анорексия, болевой синдром, стоматит, диарея, тошнота, рвота, и других осложнений. При этом основная цель лечения пациентов с САКОБ – сокращение темпов или прекращение дальнейшей потери массы тела и скелетной мускулатуры. Хорошо известно, что лечение должно проводиться только комбинацией препаратов [4].

Основные усилия в борьбе с кахексией должны быть направлены на улучшение качества питания и аппетита, предотвращение потери массы тела или ее восстановление. Однако из-за повышенного уровня метаболизма усиление энтерального (естественным путем или зондового), парентерального питания в большинстве случаев не приводит к желаемому эффекту.

Учитывая патогенетические механизмы развития САКОБ, более эффективной стратегией терапии должны быть лекарственные препараты, которые будут приводить к уменьшению процессов катаболизма белка, инсулинорезистентности и другим аспектам, влияющим на потерю массы тела и снижение аппетита. Применение гидразина сульфата помогает решать и эти задачи у большинства онкологических пациентов. Препарат активно влияет на метаболические нарушения, вызываемые опухолью, уменьшая при этом утилизацию энергии; влияет на активность липогенных энзимов, оказывает прямое или косвенное влияние на аппетит, что повышает объем принимаемой пищи и приводит к вторичному увеличению массы тела; увеличивает показатель общего белка в плазме крови.

Кроме того, прослеживается четкая корреляция между психологическим состоянием пациентов со ЗНО, наличием психопатологической симптоматики и качеством их жизни (КЖ) [2, 3, 29, 32].

Онкологическое заболевание нарушает психическое здоровье пациента и провоцирует появление психопатологических симптомов, таких как тревога, депрессия, дисфория, астения, которые могут существенно затруднять социальную адаптацию и препятствовать улучшению КЖ [30].

В этой связи заслуживает внимания психотропный эффект гидразина сульфата, который реализуется благодаря угнетению моноаминоксидазы по аналогии с механизмом действия антидепрессантов. Важно, что препарат хорошо сочетается с ОА, в то время как при назначении различных групп психотропных препаратов в комбинации с ОА требуется осторожность.

В связи с вышеизложенным, актуальной проблемой паллиативной онкологии в настоящее время является поиск лекарственных средств, которые могли бы оказывать не только определенное контролирующее влияние на саму опухоль, но и улучшать КЖ пациентов, уменьшая одновременно проявления различных симптомов болезни.

### 3. МЕТОДОЛОГИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ГИДРАЗИНА СУЛЬФАТА

Гидразина сульфат (Сегидрин) разработан в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова в 1971 году. Полный цикл производства препарата осуществляется на территории России.

Это препарат разнопланового действия. Он не является средством для проведения химиотерапии, но обладает специфическим действием на опухолевые клетки благодаря способности тормозить активность фосфоэнолпируваткарбоксикиназы и, как следствие, неопластический глюконеогенез.

Препарат может воздействовать на рост опухоли, оказывает влияние на ряд биохимических показателей: ингибирует моноаминоксидазную активность, снижает проницаемость мембран клеток и биомембран субклеточных структур, является ингибитором метаболизма ксенобиотиков. Оказывает симптоматическое лечебное действие при злокачественных новообразованиях в далеко зашедших стадиях. Не обладает миелодепрессивными и другими побочными действиями, характерными для многих других противоопухолевых препаратов. Он улучшает качество жизни онкологических пациентов с распространенными формами рака, что определяет его показания при проведении симптоматической терапии. В 80-х годах XX века Сегидрин был подвергнут серьезным исследованиям в Институте онкологии им. проф. Н.Н. Петрова – ведущем клиническом центре страны. Пять онкологических институтов (Санкт-Петербург, Киев, Вильнюс, Москва, Ростов-на-Дону) и четыре нейрохирургические клиники Санкт-Петербурга подтвердили: Сегидрин помогает больным с практически ИСЧЕРПАННЫМИ возможностями любого принятого в онкологической практике лечения. Накоплен опыт применения Сегидрина при 48 типах опухолей, но лучшие результаты получены при лечении опухолей головного мозга. В этих случаях он эффективен в 71% наблюдений. Без препарата такие пациенты живут в среднем полгода, Сегидрин может увеличить продолжительность жизни в 2,5 раза. При опухолях других локализаций рост опухоли приостанавливается примерно у одного из десяти пациентов. При некоторых вариантах рака обнаружен положительный эффект при комбинированном применении препарата и традиционной химиотерапии (увеличение продолжительности жизни в 1,5 раза).

### **3.1. Механизмы действия**

В многочисленных исследованиях было показано действие гидразина сульфата, ингибирующее метаболизм ксенобиотиков [13, 16, 25]. Ингибирующий эффект ответственен за модифицированное гидразином сульфатом действие ксенобиотиков. В частности, было замечено резкое усиление гидразином сульфатом токсичности этанола и барбитуратов [13]. Препятствующее микросомальному окислению влияние гидразина сульфата предотвращает нормальный метаболизм этих соединений, что и ведет к резкому увеличению их токсичности. Однако ингибирование метаболизма не обязательно увеличивает токсичность ксенобиотика, все зависит от характера токсического действия ксенобиотика и его метаболитов, от соотношения доз гидразина сульфата и ксенобиотика, от последовательности и временных соотношений их введения и др. Гидразина сульфат (Сегидрин) оказывает сильное воздействие на активность и изоферментный состав митохондриальной моноаминоксидазы (МАО) опухолей [13, 16].

Препарат Сегидрин, как и другие гидразины, является конкурентным ингибитором МАО за счет связывания с активными центрами фермента. Кроме того, он оказывает и специфическое влияние на биосинтез фермента. Ингибирование МАО ведет к накоплению биогенных аминов (серотонин, адреналин и др.). Препарат Сегидрин является стабилизатором цитомембран. Причем это относится как к клеточной мембране, так и к мембранам клеточных органелл. При этом на искусственные мембраны Сегидрин не влияет [13, 16]. Препарат Сегидрин действует на активность некоторых ферментов и вмешивается в ряд биохимических процессов. Некоторую роль в действии препарата Сегидрин может играть и ингибирование глюкозогенеза. Однако главным звеном является ингибирование МАО. При этом механизм может складываться как результирующая воздействий на ряд биохимических звеньев.

Результаты клинического изучения препарата Сегидрин у 740 пациентов со ЗНО различных локализаций выявили положительное симптоматическое действие препарата, в разной степени уменьшающее тяжелые проявления болезни, у 46,5% пациентов: у 59,4% пациентов с саркомой мягких тканей, у 54,6% с ЛГМ, у 54,1% с ЗНО головы и шеи, у 53,0% с раком молочной железы, у 45,0% с раком желудка, у более 30% со ЗНО легких и лимфосаркомой. При этом у 50–70% пациентов из числа ответивших положительно на приме-

нение препарата отмечался умеренный симптоматический эффект, и у 30–50% – выраженный [13, 14, 25].

В случаях симптоматического эффекта обычно улучшение общего состояния пациента, а также уменьшение ХБС, наступает на 2–3-й неделе лечения, иногда в конце первого курса или во время 2-го. У некоторых пациентов применение препарата Сегидрин позволяет достичь уменьшения интенсивности ХБС, что позволяет им сохранить удовлетворительную физическую активность. Указанный эффект может сохраняться до 2 месяцев даже на фоне прогрессирования онкологического процесса.

Препарат, конечно, не заменит применения ОА у пациентов с ХБС высокой интенсивности, но может отсрочить их назначение, замедлить рост опиоидной толерантности. Наилучшие результаты при использовании препарата Сегидрин были получены у пациентов, получавших небольшие дозы опиоидов, ведущих относительно активный образ жизни, проводящих 50% дневного времени в постели, хотя отдельные успешные клинические случаи наблюдались и у пациентов с физической активностью 3–4 балла по ESOG [1].

К числу характерных проявлений симптоматического эффекта препарата Сегидрин относится его своеобразное психотропное действие. Уже на 2–3-й неделе приема препарата более чем у половины пациентов наступает улучшение настроения, уменьшение признаков депрессии, пациенты становятся более активными. Подобное влияние препарата Сегидрин сохранялось и при прогрессировании опухоли. Указанные эффекты, безусловно, связаны со свойством препарата Сегидрин ингибировать MAO. К ингибиторам MAO относится целый класс антидепрессантов, до сих пор используемых в психиатрии (например, ипрониазид, также являющийся производным гидразина) [15].

### **3.2. Показания к применению**

Препарат применяется для симптоматического лечения местнораспространенных и диссеминированных форм злокачественных новообразований. При этом лекарственный препарат Сегидрин оказывает выраженное симптоматическое действие: снижение или устранение болевого синдрома (вплоть до отказа от наркотиков), чувства слабости, явлений дыхательной недостаточности (одышки), кашля, лихорадки, улучшение аппетита, повышение двигательной активности.



Препарат Сегидрин назначают пациентам со злокачественными новообразованиями в далеко зашедших стадиях (в т.ч. в претерминальной стадии заболевания), при рецидивах и метастазах, когда исчерпаны возможности всех радикальных, в т.ч. химиотерапевтических методов лечения.

Перечисленные показания определяют и порядок назначения гидразина сульфата — не только врачами-онкологами, в соответствии с его фармакологической группой «Другие противоопухолевые средства», но и самостоятельно врачами, оказывающими ПМП.

С учетом проведенных исследований и накопленного клинического опыта препарат Сегидрин показан как симптоматическое средство для применения у пациентов со следующими локализациями ЗНО:

- злокачественные гастроинтестинальные стромальные новообразования;
- злокачественные новообразования трахеи;
- злокачественные новообразования легкого;
- злокачественные новообразования желудка;
- злокачественные новообразования поджелудочной железы;
- злокачественные новообразования слюнных желез;
- злокачественные новообразования гортани;
- злокачественные новообразования гортаноглотки;
- злокачественные новообразования губы;
- злокачественные новообразования носоглотки;
- злокачественные новообразования полости носа и придаточных пазух;
- злокачественные новообразования ротоглотки;
- злокачественные новообразования щитовидной железы;
- злокачественные новообразования слизистой оболочки полости рта;
- злокачественные новообразования шейки матки;
- злокачественные новообразования тела матки;
- злокачественные новообразования прямой кишки;
- злокачественные новообразования ободочной кишки и ректосигмоидного соединения;
- меланома кожи, слизистых оболочек;
- злокачественные новообразования соединительной и др. мягких тканей;

- злокачественные новообразования молочной железы;
- злокачественные нейроэндокринные новообразования;
- метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага.

Возможно применение при других локализациях злокачественных опухолей.

### **3.3. Особенности симптоматического действия:**

- снижает интенсивность боли или устраняет болевой синдром (вплоть до отмены ОА);
- уменьшает или устраняет одышку, кашель;
- уменьшает или устраняет чувство слабости;
- повышает двигательную активность, физическую выносливость;
- оказывает психотропное действие;
- повышает аппетит и снижает интенсивность потери массы тела;
- снижает лекарственную нагрузку на организм пациента (меньше лекарственных препаратов на прием) и повышает приверженность к терапии;
- уменьшает лихорадку, иногда до полной нормализации температуры тела;
- нормализует сон. В результате у пациента улучшается настроение, снижается чувство страха, уменьшаются проявления депрессии, появляется уверенность в своих силах и расширяется активность; сохраняется или значительно медленнее снижается физическая активность; повышается социальная активность; улучшается качество жизни.

### **3.4. Способ применения и дозы**

Препарат Сегидрин назначают внутрь за 1–2 часа до или через 1–2 часа после еды или приема других препаратов. Взрослые принимают препарат по 1 таблетке 3 раза в день. Курсовая доза 100 таблеток. При плохой переносимости (повышенная чувствительность к препарату, расстройства пищеварения, бессонница, общее возбуждение, симптомы поражения периферической нервной системы и др.) необходимо уменьшить суточную дозу препарата до 2 таблеток в день (утром и вечером). Доза препарата на курс лечения при этом может не меняться.

Повторный курс лечения препаратом Сегидрин проводится с интервалом не менее 14 дней. Число курсов не ограничивается, при этом интервалы между курсами увеличиваются на 1–2 недели.

### **3.5. Побочное действие**

Препарат Сегидрин, как правило, не вызывает побочных эффектов, возможны тошнота и умеренные расстройства пищеварения (5,6% случаев), проходящие при снижении суточной дозы препарата или кратковременном (2–3-дневном) перерыве в лечении. При диспептических расстройствах назначают внутрь вяжущие и противовоспалительные средства, спазмолитики и антиэметики.

Ни в одном случае не было отмечено неспецифических симптомов миелодепрессии — анемии, и гипотензивного действия, влияния на уровень сахара в крови и другие показатели, не зарегистрировано кардиотоксических эффектов (даже у пациентов с выраженной патологией сердечно-сосудистой системы).

При длительном непрерывном приеме препарата Сегидрин возможны реакции со стороны периферической нервной системы в виде полиневрита (множественные парезы, мышечная слабость, снижение мышечного тонуса и чувствительности конечностей). При соблюдении перерывов между курсами этого осложнения удавалось избежать даже в случае проведения длительного лечения.

Редкие осложнения — бессонница, общее возбуждение, умеренно выраженные и преходящие явления полиневрита.

При нейротоксических эффектах целесообразно применение пиридоксина гидрохлорида (5% раствор витамина В<sub>6</sub> по 1 мл внутримышечно 1–2 раза в день), тиамин хлорида (витамина В<sub>1</sub>), поливитаминных препаратов внутрь и внутривенного введения 20–40% раствора декстрозы (глюкозы).

### **3.6. Противопоказания для применения:**

- повышенная чувствительность к гидразина сульфату и вспомогательным веществам, входящим в его состав;
- беременность и период лактации;
- детский возраст (в связи с отсутствием опыта применения).

Абсолютных противопоказаний к применению лекарственного препарата Сегидрин не выявлено.

### **3.7. Взаимодействие с другими лекарственными средствами, веществами, напитками, продуктами**

Одновременный прием препарата Сегидрин с барбитуратами, этанолом, транквилизаторами, нейролептиками может привести к резкому усилению токсичности препарата Сегидрин.

В экспериментах на лабораторных животных в случае предварительного приема препарата Сегидрин эффективность лечения многими противоопухолевыми препаратами увеличивается (исключение – циклофосамид).

Препарат Сегидрин подавляет противоопухолевое действие циклофосфана.

В период лечения противопоказано употребление всех видов алкоголя и прием снотворных из группы барбитуратов (фенobarбитал, нембутал) вследствие резкого возрастания токсического действия этих веществ.

Во время прохождения лечения лекарственным препаратом Сегидрин необходимо исключить употребление этанолсодержащих напитков, а также продуктов, богатых тирамином: сыр, изюм, консервированные продукты, колбасы, йогурты.

### **3.8. Условия хранения**

Препарат следует хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

### **3.9. Состав и форма выпуска**

Препарат выпускается в таблетках кишечнорастворимых, покрытых пленочной оболочкой. Одна таблетка содержит действующее вещество: гидразина сульфат (Сегидрин) 60 мг. По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 50 таблеток в банках полимерных. По 5 контурных ячейковых упаковок или 1 банке вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

### **3.10. Порядок назначения**

Препарат назначается самостоятельно врачами-онкологами и врачами, оказывающими как специализированную, так и первичную паллиативную медицинскую помощь.

## Литература

1. *Абузарова Г.Р., Алексеева Г.С., Сарманаева Р.Р., Лапина С.Е.* Сегидрин как препарат сопроводительной терапии для повышения качества жизни и уменьшения хронического болевого синдрома у онкологических пациентов паллиативного профиля. Фарматека. 2018; 12: 40-45.
2. *Бехер О.А.* Нервно-психические расстройства у женщин, страдающих раком молочной железы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2007. 24 с.
3. *Бухтояров О.В., Архангельский А.Е.* Психогенный кофактор канцерогенеза. Возможности применения гипнотерапии. СПб.: Алетейя, 2008. 264 с.
4. *Зеленова О.В., Новиков Г.А., Рудой С.В. и др.* Клинико-экономический выбор терапии синдрома кахексии-анорексии у пациентов со злокачественными новообразованиями для принятия управленческих решений. Менеджер здравоохранения. 2016;8:25-35.
5. *Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В. и др.* Региональные организационно-методологические модели оказания паллиативной медицинской помощи в субъектах Российской Федерации. Паллиативная медицина и реабилитация. 2019;3:9-15.
6. *Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В. и др.* Алгоритмы выбора методов диагностики и лечения хронической боли у онкологических пациентов. Паллиативная медицина и реабилитация. 2019;4:5-13.
7. *Новиков Г.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В. и др.* Результаты первого в России эпидемиологического исследования потребности онкологических пациентов в паллиативной медицинской помощи и оценка эффективности и безопасности методов диагностики патологических симптомов. Паллиативная медицина и реабилитация. 2018;4:5-10.
8. *Новиков Г.А., Введенская Е.С., Зеленова О.В., и др.* Эпидемиологическое исследование с целью оценки потребности онкологических пациентов в паллиативной медицинской помощи в России. Паллиативная медицина и реабилитация. 2018;1:5-9.
9. *Палехов А.В., Введенская Е.С., Койчужев А.А. и др.* Оптимизация анальгетической терапии в паллиативной онкологии. Клинические и фармакоэкономические аспекты применения гидразина сульфата (Сегидрина). Паллиативная медицина и реабилитация. 2019;2:31-36.
10. Приказ Министерства здравоохранения РФ и Министерства труда и социальной защиты РФ от 31 мая 2019 г. № 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья».
11. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ

- им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с.
12. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
  13. *Филов В.А.* Основные эффекты и механизмы действия сегидрина. Русский медицинский журнал. 2002;10(24):1135–8.
  14. *Филов В.А., Данова Л.А., Гершанович М.Л. и др.* Результаты клинического изучения препарата гидразин сульфат. Вопросы онкологии. 1990;36(6):721–6.
  15. *Филов В.А., Гершанович М.Л., Стуков А.Н.* Сегидрин – препарат для лечения онкологических больных. СПб., 2002. 20 с.
  16. *Филов В.А.* Сегидрин – противоопухолевый препарат нового типа. Вопросы онкологии. 1994; 40(1–3):3–14.
  17. *Bohnert et al.* Reducing Unintentional Opioid Overdose by Improving Prescribing Practices. JAMA. 2011; 305:315;
  18. *Breivik H., Cherny N., Collett B., de Conno F., Filbet M., Foubert A.J. et al.* Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. Ann Oncol. 2009; 20:1420–33.
  19. *Congleton J.* The pulmonary cachexia syndrome: aspects of energy balance. Proc Nutr Soc. 1999; 58: 321–328.
  20. *Deans C., Wigmore S.J.* Systemic inflammation, cachexia and prognosis in patients with cancer. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2005;8:265–269.
  21. *Dewys W.D., Begg C., Lavin P.T., Band P.R., Bennett J.M., Bertino J.R. et al.* Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Med. 1980; 69: 491–497.
  22. *Dunn K.M., Saunders K.W., Rutter C.M., et al.* Overdose and prescribed opioids: Associations among chronic non-cancer pain patients. Annals of internal medicine. 2010;152(2):85–92.
  23. *Evans W.J., Morley J.E., Argiles J., Bales C., Baracos V., Guttridge D. et al.* Cachexia: a new definition. Clin Nutr. 2008;27:793–799.
  24. *Fearon K., Strasser F., Anker S.D., Bosaeus I., Bruera E., Fainsinger R.L. et al.* Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol. 2011;12:489–495.
  25. *Filov V.A., Gershanovich M.L., Danova L.A., Ivin B.A.* Experience of the treatment with Sehydryn (Hydrazine Sulfate, HS) in the advanced cancer patients. Invest New Drugs. 1995;13(1):89–97.
  26. *Ganz P.A., Desmond K.A., Leedham B. et al.* Quality of life in long-term disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. J Natl Cancer Inst. 2002;94(1):39–49.
  27. *Gomes T., Mamdani M.M., Dhalla I.A., Paterson J.M., Juurlink D.N.* Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain. Arch Intern Med. 2011;171:686–91. [PMID: 21482846] doi:10.1001/archinternmed.2011.117

28. *Hearn J., Higginson I.J.* Cancer pain epidemiology: a systematic review. In: Bruera ED, Portenoy RK, editors. Cancer pain: assessment and management. London: Cambridge University Press; 2003. p. 19-37.
29. *Holland J.* Psychooncology: overview, obstacles and opportunities. *Psycho-oncology.* 1993; 1(1):1–13.
30. *Kissan D.W., Maj M., Sartorius N.* Depression and cancer. World Psychiatric Association, 2010. 258 p.
31. *Reis-Pina P., Lawlor P.G., Barbosa A.* Adequacy of cancer-related pain management and predictors of undertreatment at referral to a pain clinic. *J Pain Res.* 2017;10:2097–2107.
32. *Schou I., Ekeberg O., Karesen R.* Psychosocial intervention as a component of routine breast cancer care – who participates and does it help? *Psychooncology.* 2008;17(7):716–20.
33. *Tan B.H., Fearon K.C.* Cachexia: prevalence and impact in medicine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11:400-407.
34. *Tisdale M.J.* Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer.* 2002;2:862-871.
35. *van den Beuken-van Everdingen M.H., Hochstenbach L.M., Joosten E.A., Tjan-Heijnen V.C., Janssen D.J.* Update on Prevalence of Pain in Patients with Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symp Man.* 2016 Jun;51(6):1070–1090.
36. *von Haehling S., Lainscak M., Springer J., Anker S.D.* Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther.* 2009;121:227-252.
37. *Warren S.* The immediate cause of death in cancer. *Am J Med Sci.* 1932;184:610-613.
38. *Zedler B., Xie L., Wang L. et al.* Risk Factors for Serious Prescription Opioid-Related Toxicity or Overdose among Veterans Health Administration Patients. *Pain Medicine.* 2014;15(11):1911–1929.

## **ГИДРАЗИНА СУЛЬФАТ/СЕГИДРИН®. ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА**

Гидразина сульфат (Сегидрин®) – препарат разнопланового действия. Он не только обладает противоопухолевым эффектом, но и улучшает качество жизни онкологических пациентов с распространенными формами рака. Он уменьшает интенсивность или совсем купирует целый ряд болезненных симптомов, от которых страдают пациенты: уменьшает боль (пациентам даже может не потребоваться назначение наркотических обезболивающих препаратов), значительно улучшает общее самочувствие, повышает двигательную активность и аппетит. Кроме того, он обладает так называемым психотропным эффектом – улучшает настроение, что помогает пациенту изменить отношение к своему состоянию и успешно бороться с недугом.

Лекарственный препарат (ЛП) Сегидрин® разработан в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова в 1971 году. Полный цикл производства ЛП Сегидрин® осуществляется на территории России. Препарат назначается врачами-онкологами и врачами, оказывающими как специализированную, так и первичную паллиативную медицинскую помощь.

### **Показания к применению**

Препарат применяется для симптоматического лечения метастазированных и диссеминированных форм злокачественных новообразований. При этом ЛП Сегидрин® оказывает выраженное симптоматическое действие: снижение или устранение болевого синдрома (вплоть до отказа от наркотиков), чувства слабости, явлений дыхательной недостаточности (одышки), кашля, лихорадки, улучшение аппетита, повышение двигательной активности.

ЛП Сегидрин® назначают пациентам со злокачественными новообразованиями в далеко зашедших стадиях (в т.ч. в претерминальной фазе процесса), при рецидивах и метастазах, когда исчерпаны возможности всех радикальных, в т.ч. химиотерапевтических методов лечения.



### **Особенности действия лекарственного препарата**

ЛП Сегидрин® оказывает выраженное действие, проявляющееся в следующем:

- снижает или устраняет болевой синдром, значительно уменьшая дозы применяемых обезболивающих средств;
- снижает или устраняет одышку, кашель;
- снижает или устраняет чувство слабости;
- повышает двигательную активность;
- оказывает психотропное действие, улучшает настроение;
- повышает аппетит и приостанавливает потерю массы тела;
- снижает лекарственную нагрузку на организм пациента (пациент принимает меньше лекарственных препаратов) и повышает приверженность к терапии;
- уменьшает лихорадку, иногда до полной нормализации температуры тела;
- нормализует сон.

Кроме того, ЛП Сегидрин®:

- не снижает артериальное давление и не влияет на биохимические показатели крови;
- практически не оказывает побочных эффектов.

В результате у пациента:

- улучшается настроение;
- снижается чувство страха, уменьшаются проявления депрессии, в результате чего появляется уверенность в своих силах и расширяется двигательная активность;
- сохраняется или значительно медленнее снижается физическая активность;
- повышается социальная активность;
- улучшается качество жизни пациента и лиц, его сопровождающих (его семьи).

### **Способ применения и дозы**

Препарат Сегидрин® назначают внутрь за 1–2 часа до или через 1–2 часа после еды или приема других препаратов. Взрослые принимают препарат по 1 таблетке 3 раза в день. Курсовая доза – 100 таблеток. При плохой переносимости (повышенная чувствительность к препарату, расстройства пищеварения, бессонница, общее возбу-

ждение, симптомы поражения периферической нервной системы и др.) перечисленные побочные явления проходят с уменьшением суточной дозы препарата до 2 таблеток в день (утром и вечером). Доза препарата на курс лечения при этом может не меняться.

Повторный курс лечения ЛП Сегидрин® проводится с интервалом не менее 14 дней. Число курсов не ограничивается, при этом интервалы между курсами увеличиваются на 1–2 недели.

**Положительный симптоматический (уменьшающий проявления симптомов болезни) эффект ЛП Сегидрин® отмечен при распространенных и генерализованных формах новообразований:**

- рака легкого;
- рака желудка и других органов желудочно-кишечного тракта;
- первичных опухолях головного мозга;
- нейробластомы;
- злокачественных лимфом;
- десмоидов мягких тканей с инфильтративным ростом;
- других новообразований.

#### **Побочное действие**

ЛП Сегидрин®, как правило, не вызывает побочных эффектов, возможны тошнота и умеренные расстройства пищеварения (5,6% случаев), проходящие при снижении суточной дозы препарата или кратковременном (2–3-дневном) перерыве в лечении.

При расстройствах пищеварения назначают внутрь вяжущие и противовоспалительные средства, спазмолитики и противорвотные препараты по согласованию с лечащим врачом.

При длительном непрерывном приеме ЛП Сегидрин® возможны реакции со стороны периферической нервной системы в виде полиневрита (мышечная слабость, снижение чувствительности конечностей). При соблюдении перерывов между курсами этого осложнения удавалось избежать даже при длительном лечении.

Редкие осложнения — бессонница, общее возбуждение, нерезко выраженные и преходящие явления полиневрита.

При нейротоксических эффектах целесообразно применение пиридоксина гидрохлорида (5% раствор витамина В<sub>6</sub> по 1 мл внутримышечно 1–2 раза в день), тиамин хлорида (витамина В1), поливитаминных препаратов внутрь и внутривенного введения 20–40% раствора декстрозы (глюкозы).

### **Противопоказания для применения:**

- повышенная чувствительность к гидразина сульфату и другим вспомогательным веществам препарата;
- одновременное применение со всеми видами алкоголя и барбитуратами;
- беременность и период кормления грудью;
- детский возраст (в связи с отсутствием опыта применения).

Абсолютных противопоказаний к применению ЛП Сегидрин® не выявлено.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами, веществами, напитками, продуктами**

Одновременный прием препарата Сегидрин® с барбитуратами, этанолом, транквилизаторами, антипсихотическими лекарственными препаратами (нейролептиками) может привести к резкому усилению токсичности препарата Сегидрин®.

В экспериментах на лабораторных животных в случае предварительного приема препарата Сегидрин® эффективность лечения многими противоопухолевыми препаратами увеличивается (исключение — циклофосфамид).

ЛП Сегидрин® подавляет противоопухолевое действие циклофосфана.

Во время лечения противопоказано употребление всех видов алкоголя и прием снотворных из группы барбитуратов (фенобарбитал, нембутал) вследствие резкого возрастания токсического действия этих веществ.

Во время прохождения лечения лекарственным препаратом Сегидрин® необходимо исключить употребление этанолсодержащих напитков, а также продуктов, богатых тирамином: сыр, изюм, консервированные продукты, колбасы, йогурты.

### **Условия хранения**

Препарат следует хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

### **Состав и форма выпуска**

Препарат выпускается в таблетках кишечнорастворимых, покрытых пленочной оболочкой, 1 таблетка содержит действующее вещество: гидразина сульфат (Сегидрин®) 60 мг. По 10 таблеток

в контурной ячейковой упаковке; по 50 таблеток в банках полимерных. По 5 контурных ячейковых упаковок или 1 банке вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Регистрационное удостоверение № 003061/01 от 18.11.2008 г.

**Современные возможности лекарственной терапии  
с целью улучшения качества жизни  
онкологических пациентов**

Методические рекомендации

Подписано в печать 2.07.2020. Заказ № 31028.

Формат 60×90/16. Бумага офсетная.

Усл. п.л. 2,25. Тираж 750 экз.

Отпечатано в типографии «А-Принт»  
МО, г. Протвино, Заводской проезд, д. 7

ISBN 978-5-9908903-5-0



**Российская  
Ассоциация  
паллиативной  
медицины**  
[palliated.ru](http://palliated.ru)