

Страница Кокрейновской библиотеки

The Cochrane Library page

Современная
Онкология



CC BY-NC-SA 4.0

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Использование эритропоэтинов в онкологии

Л.Е. Зиганшина[✉], И.В. Поддубная, Д.А. Сычев

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

В редакционной статье представлены сведения о проблеме использования эритропоэтинов при анемии у онкологических пациентов в увязке с результатами Кокрейновских систематических обзоров – «золотого стандарта» качества доказательной медицинской информации.

Ключевые слова: эритропоэтин, дарбэпоэтин, злокачественные новообразования, Кокрейн, Кокрейн Россия, Кокрейновская библиотека, анемия, безопасность

EDITORIAL ARTICLE

The use of erythropoietins in oncology

Liliya E. Ziganshina[✉], Irina V. Poddubnaia, Dmitrii A. Sychev

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

The editorial article presents information about the problem of the use of erythropoietins in anemia in cancer patients in conjunction with the results of Cochrane systematic reviews – the "gold standard" of the quality of evidence-based medical information.

Keywords: erythropoietin, darbepoietin, malignant neoplasms, Cochrane, Cochrane Russia, Cochrane Library, anemia, safety

Кокрейн (Сотрудничество Кокрейн) представляет собой международную организацию – глобальное сообщество членов и сторонников, работающих независимо от коммерческих интересов или влияний. Организация Кокрейн официально зарегистрирована в качестве международной благотворительной в Великобритании. Созданная в 1993 г. небольшой командой врачей-энтузиастов в Оксфорде при лидирующей роли сэра Иена Чалмерса (Iain Chalmers), сегодня организация Кокрейн насчитывает более 100 тыс. членов и сторонников, работающих в более чем 130 странах мира. Все они объединяют усилия для обобщения или синтеза результатов клинических испытаний с целью информировать строгими научными фактами – доказательствами или сделать научно обоснованным выбор вмешательств в здравоохранении. Организация Кокрейн работает в официальном партнерстве со Всемирной организацией здравоохранения. Принципиально важно, что в Кокрейн никогда не принимают коммерческого или конфликтного финансирования. Это необходимое условие, позволяющее создавать новые знания – авторитетную и надежную информацию, а всем членам Кокрейн работать свободно, без каких-либо

ограничений или обязательств, налагаемых коммерческими или финансовыми интересами.

Организация Кокрейн названа именем легендарного врача и ученого, а также выдающегося организатора британского здравоохранения Арчи Кокрейна (Арчибалд Леман Кокрейн – полное имя). Его же именем названа база данных, или хранилище Кокрейновских систематических обзоров (КСО) во всех стадиях их разработки, включая протоколы, которая поддерживает редакционный и издательский процесс, – «Арчи». На русскоязычных страницах сайта Кокрейн представлена более детальная информация об Арчи Кокреине (Archie Cochrane) [1]. Таким признанием ученики и последователи отметили мужество Арчи Кокрейна, который в далекие 1970-е годы открыто выступил с критикой всего научного сообщества за игнорирование возможности обобщения результатов многочисленных клинических исследований для получения основы принятия решений, призвав тем самым мировую медицинскую общественность к разработке систематических обзоров или к синтезу доказательств. Своей критикой Арчи Кокрейн внес пионерский вклад в развитие клинической эпидемиологии как науки.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Зиганшина Лилия Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. эпидемиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, дир. Кокрейн Россия. E-mail: lezign@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1999-0705

Поддубная Ирина Владимировна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии и паллиативной медицины, проректор по лечебной работе и международному сотрудничеству ФГБОУ ДПО РМАНПО, председатель Российского общества онкогематологов. E-mail: ivprectorat@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-0995-1801

Сычев Дмитрий Алексеевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-4496-3680

[✉]Liliya E. Ziganshina – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, director of Cochrane Russia. E-mail: lezign@gmail.com; ORCID: 0000-0003-1999-0705

Irina V. Poddubnaia – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Chairman of the Russian Society of Oncohematologists. E-mail: ivprectorat@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-0995-1801

Dmitrii A. Sychev – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-4496-3680

Кокрейн (организация) определила своей стратегической задачей номер один обеспечение возможности того, чтобы доказательства Кокрейн стали надежным базисом принятия ответственных решений в системах здравоохранения мира. КСО представляют ценный ресурс для принятия решений как в практическом здравоохранении, так и в медицинской науке, главным образом в образовании, – для повышения уровня знаний. В соответствии с видением Кокрейн наш мир должен стать миром здоровья, в котором любые решения по вопросам здоровья и организации здравоохранения будут основаны на доказательствах высокого качества: систематически найденных, критических оцененных, ставших результатом синтеза научных данных и всегда актуальных, т.е. отвечающих на вызовы и вопросы нашего времени. Свою миссию, всецело благотворительную, Кокрейн формулирует следующим образом: содействовать обоснованным доказательствами решениям в здравоохранении путем создания соответствующих потребностям (или релевантных) и доступных систематических обзоров высокого качества и других доказательств на основе синтеза научных данных [2].

Сегодня деятельность Кокрейн безусловно признана «золотым стандартом» высшего качества информации в мировом здравоохранении. Один из основателей Кокрейнского Сотрудничества Иен Чалмерс и соавт. писали еще в 2009 г. о неотложной необходимости повышения качества научных исследований так, чтобы они приносили людям пользу [3], впервые введя понятие пустых растрат (или потерь) в науке. Пустыми растратами (англ. – waste) считают исследования, задачи и результаты которых бесполезны в обществах, не могут быть применены для улучшения здоровья и жизни людей. Такие пустые растраты происходят из каждой стадии процесса научного исследования, их 5: определение вопроса исследования, его дизайн, непосредственное проведение исследования и, наконец, публикация или отчетность об исследовании (представление результатов) [4, 5]. По оценкам Кокрейн, в каждой из этих 5 стадий на пустые растраты приходится примерно 50%. Это значит, что исследования, которые никому не нужны (бесполезны), в целом составляют 85% или более. Эти пустые растраты ответственны за глобальные потери ориентировочно в 170 млрд дол. США в год. Ученые в Кокрейн полагают, что можно избежать основной доли пустых растрат, однако проблема до сих пор актуальна и нуждается во всеобщем признании.

В обстановке колоссальных информационных перегрузок нашего времени, избыточности исследований в здравоохранении необходимость квалифицированного обращения к вопросам смещений или систематических ошибок не вызывает сомнения [6–9], а организации медицинского профессионального образования стремятся разработать основы организации образовательного процесса так, чтобы обеспечить возможность использования наилучших актуальных доказательств во всех областях медицины. КСО, всемирно признанный «золотой стандарт» качества исследований в здравоохранении [10, 11], не могут не быть использованы в современном медицинском профессиональном образовании.

Для решения этих задач в Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования создан Центр трансляции доказательных медицинских знаний, опирающийся в работе на видение, принципы и миссию Кокрейн. Актуальные КСО, пресс-релизы, блогшоты и подкасты внедряются в интерактивный образовательный процесс.

В этом номере журнала мы публикуем резюме 3 КСО, посвященных ответу на вопрос об эффективности и безопасности эритропоэтинов (ЕРО) у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО). В литературе можно найти различные данные распространенности анемии у онкологических пациентов. Так, по оценкам [12], от 30 до 100% пациентов с гематологическими ЗНО страдают от анемии.

В соответствии с данными [13], более 1/10 всех ЗНО поражают костный мозг, лимфатические узлы и другие органы. Эти заболевания подлежат специфическому лечению в зависимости от типа, стадии и других особенностей, в том числе с помощью трансплантации стволовых клеток или высокодозной (интенсивной) химиотерапии. Такое лечение, как правило, неизбежно повреждает нормальные кроветворные клетки, вызывая анемию, лейкопению и тромбоцитопению. Кровотечения при тромбоцитопении приводят к дальнейшему усугублению анемии и всех связанных с ней негативных последствий.

Таким образом, анемия при онкологических заболеваниях развивается часто как по причине самого неопластического процесса, так и вследствие его лечения: химиотерапия, и пересадка стволовых клеток, и лучевая терапия – все способствует развитию анемии. Поэтому медицинские организации, в которых оказывают помощь онкогематологическим пациентам, являются основными потребителями компонентов крови и эритроцитарной массы [14–16].

По данным Всемирной организации здравоохранения, примерно из 119 млн донаций крови всего мира около 1/2 приходится на страны с высоким уровнем дохода. Эти страны представляют только 16% всего населения планеты. Обеспеченность препаратами крови и их безопасность сильно различаются в разных государствах. В странах с низким и средним уровнем дохода снабжение препаратами крови неадекватное, а наиболее доступным источником являются семьи нуждающихся пациентов или платные доноры крови [17]. Серьезной и широко распространенной проблемой при переливании крови и ее препаратов в этих странах являются инфекции, передаваемые при переливании крови [18–20].

Еще более 10 лет назад более 25 стран мира не имели возможности проверять донорскую кровь перед использованием на предмет инфекций, даже как минимум одной или нескольких минимально обязательных инфекций при скрининге крови: ВИЧ, гепатиты В и С и сифилис [17]. С переливанием крови связаны множественные риски, такие как риск заражения, риск иммуномодуляции и аллоиммунизации, при этом перегрузка железом не является редкостью при переливании крови [18].

Необходимость в переливании эритроцитарной массы обычно определяют по уровню гемоглобина. Так, при неонкологических заболеваниях переливание проводят при падении уровня гемоглобина до 70–80 г/л в рамках так называемой рестриктивной стратегии переливания. Для людей с онкогематологическими заболеваниями показанием к переливанию считают более высокий уровень гемоглобина для начала переливаний эритроцитов: 100–120 г/л в рамках либеральной стратегии переливания.

Все исследователи в этой области едины в одном: анемия у этой категории пациентов представляет собой серьезную клиническую и организационную проблему, требующую вмешательства со стороны систем здравоохранения. Вмешательства должны быть эффективными, с одной стороны, и безопасными или щадящими – с другой.

Поэтому в целях ухода от многих серьезных проблем, связанных с переливанием эритроцитарной массы, уже в течение многих лет во всем мире используют альтернативные переливанию крови стратегии лечения анемии, в том числе у пациентов с онкологическими заболеваниями, заключающиеся во введении стимулирующих эритропоэз агентов – ЕРО. Исследования раннего периода применения ЕРО показали, что они способствуют снижению потребности в переливании крови. Однако существуют опасения по вопросам безопасности применения препаратов ЕРО у онкологических пациентов. Так, например, показана способность этих препаратов стимулировать рост опухоли и вызывать тромбэмболическую смерть.

Представленные КСО, резюме которых публикуются в этом номере, ставят этот вопрос – вопрос безопасности или потенциального вреда введения ЕРО у онкологических пациентов. Мы приглашаем читателей познакомиться с ними и принять участие в неравнодушной дискуссии по этому актуальному вопросу, так же как Арчи Кокрейн одним из первых в прошлом веке пытался найти научно обоснованный ответ на вопросы здравоохранения: действительно ли вмешательство Х эффективно при болезни А, как об этом все думали в начале внедрения вмешательства Х? Может ли быть, что от него больше вреда, чем пользы? Есть ли какие-либо доказательства тому?

Зависит ли соотношение пользы и вреда, в конкретном случае ЕРО, от типа и стадии злокачественного процесса или каких-либо иных характеристик подгрупп пациентов?

Возможно, сегодня не на все вопросы удастся дать однозначные ответы, однако несомненно, что использование доказательств Кокрейн позволит благороднейшему из искусств – медицине, ставшей сегодня мощной наукой с тщательно разработанной методологической базой, ответить вызовам XXI в., нередко ставя под сомнение и пересматривая многие устоявшиеся представления.

Литература/References

- Cochrane Cochrane. The difference we make. Archie Cochrane. Russian. Available at: <https://www.cochrane.org/ru/about-us/difference-we-make>. Accessed: 15.05.2021.
- Cochrane. About us. Russian. Available at: <https://www.cochrane.org/ru/about-us>. Accessed: 11.07.2021.
- Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet*. 2009;374(9683):86-9. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60329-9
- Macleod MR, Michie S, Roberts I, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet*. 2014;383(9912):101-4.
- Glasziou P, Altman DG, Bossuyt P, et al. Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research. *Lancet*. 2014;383(9913):267-76.
- Lund H, Juhl CB, Nørgaard B, et al. Using an evidence-based research approach to place your results into context after the study is performed to ensure usefulness of the conclusion. *J Clin Epidemiol*. 2021;129:167-71. DOI:10.1016/j.jclinepi.2020.07.021
- Lund H, Juhl CB, Nørgaard B, et al. Using an evidence-based research approach before a new study is conducted to ensure value. *J Clin Epidemiol*. 2020;129:158-66. DOI:10.1016/j.jclinepi.2020.07.019
- Lund H, Juhl C. Doing meaningful systematic reviews is no gravy train. *Lancet*. 2020;395(10241):1905.
- Lund H, Brunnhuber K, Juhl C, et al. Towards evidence based research. *BMJ*. 2016;355:i5440.
- Useem J, Brennan A, LaValley M, et al. Systematic Differences between Cochrane and Non-Cochrane Meta-Analyses on the Same Topic: A Matched Pair Analysis. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144980.
- Koletsis D, Fleming PS, Michelaki I, Pandis N. Heterogeneity in Cochrane and non-Cochrane meta-analyses in orthodontics. *J Dent*. 2018;74:90-4.
- Knight K, Wade S, Balducci L. Prevalence and outcomes of anemia in cancer: a systematic review of the literature. *Am J Med*. 2004;116 (Suppl. 7A):115-26S.
- Desborough M, Estcourt LJ, Doree C, et al. Alternatives, and adjuncts, to prophylactic platelet transfusion for people with haematological malignancies undergoing intensive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;8:CD010982.
- Borkent-Raven BA, Janssen MP, Van Der Poel CL. Demographic changes and predicting blood supply and demand in the Netherlands. *Transfusion*. 2010;50(11):2455-60.
- Tinegate H, Pendry K, Murphy M, et al. Where do all the red blood cells (RBCs) go? Results of a survey of RBC use in England and North Wales in 2014. *Transfusion*. 2016;56(1):139-45.
- Whitaker B, Rajbhandary S, Kleinman S, et al. Trends in United States blood collection and transfusion: results from the 2013 AABB Blood Collection, Utilization, and Patient Blood Management Survey. *Transfusion*. 2016;56(9):2173-83.
- WHO Blood safety and availability. Using an evidence-based research approach before a new study is conducted to ensure value. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>. Accessed: 11.07.2021.
- Bolton-Maggs PHB. Conference report: International Haemovigilance Seminar and the SHOT Annual Symposium, 10–12 July 2018. *Transfus Med*. 2019;29(4):247-52.
- Bolton-Maggs PH. Conference report: the 2015 SHOT symposium and report – what's new? *Transfus Med*. 2015;25(5):295-8.
- Bolton-Maggs PH, Cohen H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br J Haematol*. 2013;163(3):303-14.



OMNIDOCTOR.RU

CC BY-NC-SA 4.0

<https://doi.org/10.26442/18151434.2021.2.201002>

Эритропоэтин в качестве вспомогательного средства с химиотерапией и лучевой терапией при раке головы и шеи (перевод на русский язык резюме на простом языке Кокрейновского систематического обзора)

Аннотация

Эта публикация является переводом на русский язык резюме на простом языке Кокрейновского систематического обзора «Эритропоэтин в качестве вспомогательного средства с химиотерапией и лучевой терапией при раке головы и шеи». Оригинальная публикация: Lambin P, Ramaekers BLT, van Mastrigt GAPG, Van den Ende P, de Jong J, De Ruyscher DKM, Pijls-Johannesma M. Erythropoietin as an adjuvant treatment with (chemo) radiation therapy for head and neck cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD006158. DOI: 10.1002/14651858.CD006158.pub2

Ключевые слова: злокачественные заболевания, рак головы и шеи, рак ЛОР-органов, ухо, горло и нос, рак

Erythropoietin as an adjuvant treatment with (chemo) radiation therapy for head and neck cancer (Russian Translation of Cochrane Plain Language Summary – PLS)

Abstract

This publication is the Russian translation of the Plain Language Summary (PLS) of the Cochrane Systematic Review: Lambin P, Ramaekers BLT, van Mastrigt GAPG, Van den Ende P, de Jong J, De Ruyscher DKM, Pijls-Johannesma M. Erythropoietin as an adjuvant treatment with (chemo) radiation therapy for head and neck cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD006158. DOI: 10.1002/14651858.CD006158.pub2

Keywords: malignant disease, general head and neck cancer, ear, nose and throat, cancer

Тяжелая анемия у онкологических больных вызвана сниженным снабжением опухоли кислородом (гипоксией), что связано с более быстрым прогрессированием опухоли, плохим ответом на терапию и, как следствие, негативным влиянием на прогноз. Эритропоэтин (ЕРО), гормон, который контролирует выработку эритроцитов, широко используется для коррекции анемии. Поэтому считалось логичным, что применение ЕРО для коррекции анемии до или во время химиотерапии, радиотерапии (или и того, и другого) улучшает оксигенацию опухоли и, как следствие, прогноз.

Авторы этого обзора нашли сильные предположения, основанные на 5 рандомизированных контролируемых исследованиях (1397 пациентов), что при раке головы и шеи лучевая терапия плюс ЕРО по сравнению с только лучевой терапией отрицательно влияют на исход пациентов с точки зрения общей выживаемости и выживаемости без локально-регионального прогрессирования.

Перевод: Александрова Эльвира Григорьевна.
Редактирование: Зиганшина Лилия Евгеньевна.

Координация проекта по переводу на русский язык: Кокрейн Россия на базе ФГБОУ ДПО РМАНПО. По вопросам, связанным с этим переводом, обращайтесь по адресу: cochraneurussia@gmail.com
Источник: Lambin P, Ramaekers BLT, van Mastrigt GAPG, Van den Ende P, de Jong J, De Ruyscher DKM, Pijls-Johannesma M. Erythropoietin as an adjuvant treatment with (chemo) radiation therapy for head and neck cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD006158. DOI: 10.1002/14651858.CD006158.pub2
Ссылки: <https://bit.ly/3qm5aqQ> и <https://bit.ly/39ySmqq>

Опубликовано с разрешения правообладателя John Wiley & Sons, Ltd



OMNIDOCTOR.RU