

Автор:

Андрей Улитин

andreikulitin000@gmail.com

@aulitin

Кросс-чекинг: Ольга Маторина

matorinaog@gmail.com

@olgamat

Лит. редактор (по аналогии с автором)

Татьяна Климова

teklimova@gmail.com

@teklimova

Размер после написания: 7037

Размер после кросс-чекинга: 7969

Лекарственное лечение рака печени

На разных этапах лечения рака печени для сдерживания роста и уменьшения опухоли применяются противоопухолевые препараты. В лекарственном лечении гепатоцеллюлярного рака эффективны таргетная и иммунотерапия.

Для лечения гепатоцеллюлярного рака применяется [иммунотерапия](#) ингибиторами контрольных точек и [таргетная терапия](#) ингибиторами тирозинкиназ.

Химиотерапия в лечении рака печени практически не применяется, потому что клетки рака печени [нечувствительны](#) к известным на сегодняшний день химиопрепаратам. Кроме того, применение химиотерапии у пациентов с раком печени сопровождается ярко выраженными побочными эффектами, так как пострадавшая в результате болезни печень не в состоянии перерабатывать токсичные вещества, содержащиеся в химиопрепаратах.

Таргетная терапия

Первым препаратом, который [вошел](#) в практику лечения рака печени, был [сорафениб](#). Он подавляет процесс образования сосудов, питающих опухоль (ангиогенез). Молекулы препарата блокируют взаимодействие клеток опухоли и их [микроокружения](#) (соседних клеток, которые не являются злокачественными, но которые опухоль “подстраивает” под свои нужды), и таким образом останавливают рост новообразования.

Постепенное развитие фармакологии привело к появлению целого класса “антиангиогенных” препаратов, многие из которых применяются в терапии неоперабельного или метастатического гепатоцеллюлярного рака:

- [сорафениб](#),
- [ленватиниб](#),
- [кабозантиниб](#),
- [регорафениб](#),
- [рамудирумаб](#) (используется при уровне альфа-фетопротейна в крови более 400 нг/мл),
- [бевацизумаб](#) (в комбинации с PD-L1 ингибитором – атезолизумабом).

Все препараты, название которых оканчивается на “-иб” ([сорафениб](#), [ленватиниб](#), [кабозантиниб](#), [регорафениб](#)), выпускаются в виде таблеток или капсул. Они принимаются внутрь ежедневно (кроме регорафениба: для него предусмотрены короткие перерывы в конце каждого цикла лечения).

Иммунотерапия

Самый современный класс противоопухолевых средств – [иммунотерапия](#) ингибиторами контрольных точек (за разработку этого метода ученые были [удостоены](#) Нобелевской премии по медицине в 2018 году). Действие метода состоит в том, что при помощи препаратов собственный иммунитет пациента преодолевает защиту опухолевых клеток и уничтожает их.

Иммунопрепараты применяются как по одиночке (в монорежиме), так и в комбинации с другими – для усиления эффекта. При раке печени применяются:

- [пембролизумаб](#),
- [ниволумаб](#),
- [ниволумаб + ипилимумаб](#),
- [дурвалумаб](#),
- [дурвалумаб + тремелиумаб](#),
- [атезолизумаб](#) + [бевацизумаб](#).

Комбинированные режимы обычно (хотя и не всегда) используются в первой линии терапии, а схемы из одного препарата – во второй линии или для [ослабленных](#) пациентов.

Все эти препараты вводятся внутривенно с промежутком в несколько недель: один раз в две, три (чаще всего) или в шесть недель – это зависит от конкретного препарата, его дозировки и схемы.

Опухоль-специфическое лечение

За этим труднопроизносимым [термином](#) скрывается следующий принцип: выбор препарата основан не на том, в каком органе образовалась опухоль, а на ее биологических характеристиках. Информацию о биологии опухоли можно получить в результате [иммуногистохимического](#) и [молекулярно-генетического](#) исследований.

Основываясь на этом принципе, применяют такие схемы лечения:

- для опухолей с транслокациями в гене RET ([около 1% случаев](#)) – [селперкатиниб](#);
- для опухолей с высоким уровнем микросателлитной нестабильности MSI-H ([около 1% случаев](#)) – [достарлимаб](#), ниволумаб + ипилимумаб;
- для опухолей с транслокациями NTRK ([менее 1% случаев](#)) – [энтректиниб](#) или [ларотректиниб](#).

К сожалению, такой подход не всегда возможно применить на практике, так как описанные молекулярные нарушения встречаются довольно редко. Конечно, каждая опухоль имеет ряд генетических “поломок”, которые и сделали возможным ее рост, но в настоящее время для большинства мутаций специфического лечения нет.

В самом начале лечения пациенту стоит обсудить со своим лечащим врачом возможность проведения тестов для поиска изменений, которые могут быть значимы для применения таргетной или иммунной терапии.

Когда применяется лекарственное лечение

На сегодняшний день нет рекомендаций проводить противоопухолевую терапию в сочетании с операцией, так как не доказаны преимущества такого подхода. Однако проводятся исследования эффективности совмещения местных и системных методов лечения. Можно выделить три ситуации, когда лекарственная противоопухолевая терапия будет наилучшим и единственным методом лечения:

1. Метастатическое заболевание: есть опухолевые очаги в других органах.
2. Нерезектабельное состояние: опухоль и ее очаги ограничены печенью, но применение локальных методов (операции, внутрисосудистых вмешательств, лучевой терапии или трансплантации печени) имеют высокий риск осложнений или будут неэффективны.
3. Рецидив после локального лечения: когда по каким-либо причинам провести локальное лечение больше невозможно.

Основные принципы лекарственного лечения

Цель лекарственного лечения – сдерживание роста опухоли. Опухоль может не исчезнуть полностью на фоне терапии, но без лечения она точно будет расти. Противоопухолевая терапия помогает продлить жизнь и улучшить ее качество.

Лекарственное лечение проводится постоянно, без “каникул”, часто – пожизненно. Это связано с тем, что препарат должен поступать в организм непрерывно для поддержания постоянной концентрации в крови. При прекращении приема лекарств опухоль возобновит свой рост.

Сначала (в первой линии терапии) используют более эффективные схемы терапии, которые показали лучшие результаты по сравнению с другими. Более эффективные схемы часто (хотя и не всегда) имеют более высокую токсичность. Поэтому они применяются в начале терапии, когда у организма больше ресурсов, чтобы перенести агрессивное лечение.

Большинство препаратов для лечения рака печени – оригинальные, для них еще не созданы дженерики или биосимиляры. Подразумевается, что дженерик содержит идентичную химическую формулу с оригинальным препаратом, и поэтому они имеют одинаковые лечебные свойства. Однако практически не существует исследований, сравнивающих их эффективность с оригинальными препаратами.

Эффективность лечения [оценивается изменениями размеров](#) опухоли и степенью сохранения качества жизни пациента.

В случае приема препаратов в таблетках выраженность побочных эффектов зависит от дозы лекарства. При необходимости можно обсудить с лечащим врачом снижение дозы. В случае применения иммунотерапии ингибиторами контрольных точек выраженность и частота нежелательных явлений не будет зависеть от дозировки.

Основная трудность в лечении гепатоцеллюлярного рака – нарушение функций печени, которое вызвано как самим раком, так и зачастую уже развившимся циррозом, на фоне которого возникла опухоль. В этом состоянии печень не может в достаточной мере выполнять свои функции: обезвреживание токсинов, выработку факторов свертывания крови, выработку белка сыворотки крови (альбумина), выработку желчи и другие. Несмотря на все успехи современной медицины, заместить эти функции очень тяжело, а некоторые практически невозможно. Поэтому в лечении гепатоцеллюлярного рака должен участвовать не только онколог, но и терапевт, гастроэнтеролог, диетолог.

Выводы

- Терапия рака печени активно развивается. Самые новые и совершенные лекарственные методы – такие как таргетная терапия и иммунотерапия – эффективно применяются для лечения этого заболевания.
- Лечение подбирается на основе биологических особенностей опухоли.
- Терапия проводится пожизненно и нацелена на контроль над развитием опухолевого процесса.

Что еще почитать?

- [Рекомендации Российского общества клинической онкологии для врачей](#) (на русском языке).
- [Раздел о раке печени на портале для пациентов Американского общества клинической онкологии](#) (на английском языке).
- [Рекомендации для пациентов Европейского общества клинической онкологии](#) (на английском языке).

- [Портал с поиском краткой информации по каждому препарату \(на английском языке\)](#)
- [Портал государственного реестра лекарственных средств, где есть актуальные одобренные МЗ РФ инструкции к препаратам \(на русском языке\)](#)