



doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-3-750-770

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ

М.Р. НУРИТДИНЗОДА<sup>1</sup>, Д.Р. САНГИНОВ<sup>1</sup>, О.Х. ХУШКАДАМОВА<sup>1,2</sup>, И.К. НИЯЗОВ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>2</sup> Республиканский онкологический научный центр, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье обобщены данные систематических обзоров, мета-анализов и клинических рекомендаций (ASCO, ESMO, MASCC, NCCN, RUSSCO), опубликованных в 2020–2025 гг., с акцентом на междисциплинарный и персонализированный подход. Поиск литературы выполнен систематически в соответствии с рекомендациями PRISMA. Были использованы базы PubMed, Scopus, Web of Science и РИНЦ (eLibrary.ru). Установлены временные рамки поиска: 1 января 2018 – 1 августа 2025 г. Поисковые запросы публикаций на английском и русском языках строились по ключевым словам «supportive care», «chemotherapy-induced nausea and vomiting», «febrile neutropenia», «cardiotoxicity», «personalized oncology», «immune-related adverse events», «oncology guidelines», «CIPN» и др. с применением булевых операторов (AND, OR) для максимального охвата публикаций. Всего было найдено 4936 ссылок, из которых после фильтрации, удаления дублей и первичного отбора нерелевантных записей в обзор включены 43 статьи.

Проведено сравнение зарубежных и отечественных исследований, выявлены пробелы в стандартизации протоколов поддерживающей терапии, обозначены перспективные направления: внедрение новых антиэметических схем с включением оланзапина, расширение применения Г-КСФ и их биоаналогов при профилактике нейтропении, использование дулоксетина для лечения болевой нейропатии, исследование роли декразоксана и кардиоонкологического мониторинга в профилактике антрациклиновой кардиотоксичности, а также применение гепатопротекторов и маннитола для снижения риска органной токсичности. Полученные данные подчёркивают необходимость разработки национальных алгоритмов и широкого внедрения мультидисциплинарных стратегий ведения пациентов с токсическими осложнениями.

**Ключевые слова:** поддерживающая терапия, химиоиндуцированная тошнота и рвота, фебрильная нейтропения, анемия, нейропатия, кардиотоксичность.

**Для цитирования:** Нуритдинзода МР, Сангинов ДР, Хушкadamова ОХ, Ниязов ИК. Современный взгляд на проблему поддерживающей терапии в онкологии. *Вестник Авиценны*. 2026;28(3):750–70. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-750-770>

## CURRENT PERSPECTIVES ON SUPPORTIVE CARE IN ONCOLOGY

M.R. NURITDINZODA<sup>1</sup>, D.R. SANGINOV<sup>1</sup>, O.KH. KHUSHKADAMOVA<sup>1,2</sup>, I.K. NIYAZOV<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> Republican Oncology Scientific Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan

This article summarizes data from systematic reviews, meta-analyses, and clinical guidelines (ASCO, ESMO, MASCC, NCCN, RUSSCO) published between 2020 and 2025, emphasizing interdisciplinary and personalized approaches. The literature search was conducted systematically in accordance with PRISMA recommendations. PubMed, Scopus, Web of Science, and the Russian Science Citation Index (RSCI; eLibrary.ru) databases were searched. The search period was defined as January 1, 2018, to August 1, 2025. Search strategies for publications in English and Russian included the keywords “supportive care”, “chemotherapy-induced nausea and vomiting”, “febrile neutropenia”, “cardiotoxicity”, “personalized oncology”, “immune-related adverse events”, “oncology guidelines”, “CIPN”, and others, combined using Boolean operators (AND, OR) to maximize literature coverage. A total of 4,936 records were identified; after filtering, duplicate removal, and preliminary screening of irrelevant records, 43 articles were included in the review.

International and Russian studies were compared, gaps in the standardization of supportive care protocols were identified, and several promising directions were outlined. These include the introduction of new antiemetic regimens incorporating olanzapine; broader use of granulocyte colony-stimulating factors (G-CSFs) and their biosimilars for the prevention of neutropenia; the use of duloxetine for the treatment of painful neuropathy; further investigation of dexrazoxane and cardio-oncology monitoring for the prevention of anthracycline-induced cardiotoxicity; and the use of hepatoprotective agents and mannitol to reduce the risk of organ toxicity. The findings underscore the need to develop national algorithms and to widely implement multidisciplinary strategies for the management of patients with treatment-related toxicities.

**Keywords:** Supportive care, chemotherapy-induced nausea and vomiting, febrile neutropenia, anemia, neuropathy, cardiotoxicity.

**For citation:** Nuritdinzoda MR, Sanginov DR, Khushkadamova OKH, Niyazov IK. Sovremennyy vzglyad na problemu podderzhivayushchey terapii v onkologii [Current perspectives on supportive care in oncology]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(3):750–70. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-750-770>

## ВВЕДЕНИЕ

Поддерживающая терапия в онкологии определяется MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer, Многонациональная ассоциация поддерживающей терапии при раке) как «предотвращение и управление побочными эффектами рака и его лечения», включая управление физическими и психологическими симптомами на протяжении всего онкологического пути [1]. Химио- и таргетная терапия сопряжены с широким спектром токсических осложнений: от химиоиндуцированной тошноты и рвоты (ХИТР) и фебрильной нейтропении (ФН) до химиоиндуцированной анемии (ХИА), химиоиндуцированной периферической нейропатии (ХИПН), кардио-, гепато- и нефротоксичности и др. Эти осложнения встречаются часто и существенно ухудшают исходы лечения и качество жизни пациентов. Так, ХИТР наблюдается у большинства пациентов и значительно ухудшает качество жизни [2], анемия выявляется примерно у 30-49% онкопациентов при поступлении и достигает ~70% во время проведения терапии [3], ХИПН развивается у 30-40% больных и может сохраняться длительно, нефротоксичность от цисплатина отмечается в 20-30% случаев [4]. Эти токсические осложнения часто приводят к снижению дозы, отсрочкам или прерыванию лечения [3, 5], что дополнительно ухудшает прогноз и качество жизни пациентов.

Международные клинические рекомендации (ASCO, ESMO, MASCC, NCCN) содержат доказательные рекомендации по профилактике и лечению описанных осложнений [2]. Однако в реальной практике отмечается разрыв между рекомендациями и их выполнением: соблюдение современных протоколов остаётся низким [2], и многие пациенты не получают полного объёма необходимой поддержки. Это подчёркивает необходимость стандартизации (внедрения алгоритмов) и персонализации поддерживающей терапии – например, учёта индивидуальных факторов риска при подборе дозы цисплатина [4]. Мультидисциплинарный подход (команда онкологов, фармацевтов, реабилитологов и др.) рекомендуется для оптимизации мероприятий поддерживающей терапии и улучшения клинических исходов [1].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

**Методология поиска литературы.** Поиск литературы выполнен систематически в соответствии с рекомендациями PRISMA. Были использованы базы PubMed, Scopus, Web of Science и РИНЦ (eLibrary.ru). Установлены временные рамки поиска: 1 января 2018 – 1 августа 2025 г. Поисковые запросы публикаций на английском и русском языках строились по ключевым словам «supportive care», «chemotherapy-induced nausea and vomiting», «febrile neutropenia», «cardiotoxicity», «personalized oncology», «immune-related adverse events», «oncology guidelines», «CIPN» и др. с применением булевых операторов (AND, OR) для максимального охвата публикаций.

**Критерии включения и исключения.** Включались статьи из рецензируемых журналов (систематические обзоры, мета-анализы, клинические рекомендации) по поддерживающей терапии при онкологических заболеваниях. Исключались работы до 2018 г., нерцензируемые источники (препринты, тезисы, материалы конференций), публикации по педиатрической онкологии и экспериментальные исследования на животных моделях.

**Отбор литературы.** Отбор публикаций проведён по четырёхэтапной схеме PRISMA: идентификация (по ключевым словам), скрининг (по заглавиям и аннотациям), оценка полных текстов и включение в анализ. Всего было найдено 4936 ссылок, из которых

## INTRODUCTION

Supportive care in oncology is defined by MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) as “the prevention and management of the adverse effects of cancer and its treatment”, including the management of physical and psychological symptoms throughout the entire cancer care continuum [1]. Chemotherapy and targeted therapy are associated with a broad spectrum of toxic complications, ranging from chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) and febrile neutropenia (FN) to chemotherapy-induced anemia (CIA), chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN), cardiotoxicity, hepatotoxicity, nephrotoxicity, and others. These complications are common and substantially impair treatment outcomes and patients’ quality of life. For example, CINV occurs in the majority of patients and significantly reduces quality of life [2]; anemia is detected in approximately 30-49% of patients with cancer at presentation and reaches approximately 70% during treatment [3]; CIPN develops in 30-40% of patients and may persist for a prolonged period, while cisplatin-induced nephrotoxicity occurs in 20-30% of cases [4]. These toxic complications frequently lead to dose reductions, treatment delays, or discontinuation of therapy [3, 5], further compromising prognosis and patients’ quality of life.

International clinical guidelines (ASCO, ESMO, MASCC, NCCN) provide evidence-based recommendations for the prevention and management of the above complications [2]. However, a gap between guideline recommendations and their implementation in routine clinical practice remains evident: adherence to contemporary protocols is still suboptimal [2], and many patients do not receive the full range of required supportive care measures. This highlights the need for both standardization through the implementation of clinical algorithms and personalization of supportive care, for example, by considering individual risk factors when selecting an appropriate cisplatin dose [4]. A multidisciplinary approach involving oncologists, pharmacists, rehabilitation specialists, and other healthcare professionals is recommended to optimize supportive care interventions and improve clinical outcomes [1].

## METHODS

**literature search methodology.** The literature search was conducted systematically in accordance with PRISMA recommendations. PubMed, Scopus, Web of Science, and the Russian Science Citation Index (RSCI; eLibrary.ru) databases were searched. The search period was defined as January 1, 2018 to August 1, 2025. Search strategies for publications in English and Russian included the keywords “supportive care”, “chemotherapy-induced nausea and vomiting”, “febrile neutropenia”, “cardiotoxicity”, “personalized oncology”, “immune-related adverse events”, “oncology guidelines”, “CIPN”, and others, combined using the Boolean operators AND and OR to maximize literature coverage.

**Inclusion and exclusion criteria.** Articles published in peer-reviewed journals, including systematic reviews, meta-analyses, and clinical guidelines addressing supportive care in oncology, were eligible for inclusion. Publications issued before 2018, non-peer-reviewed sources such as preprints, abstracts, and conference proceedings, publications on pediatric oncology, and experimental studies using animal models were excluded.

**Literature selection.** Publication selection was performed according to the four-stage PRISMA framework: identification

после фильтрации, удаления дублей и первичного отбора нерелевантных записей к обзору включены 43 статьи. Такой подход обеспечил прозрачность и воспроизводимость выборки литературы.

**Анализ литературы.** Выбранные источники тематически сгруппированы по направлениям токсичности: ХИТР, ФН, ХИА, ХИПН, кардио-, гепато- и нефротоксичность. Для каждого направления проведён качественный сравнительный анализ соответствующих клинических рекомендаций и уровня доказательности.

## ХИМИОИНДУЦИРОВАННАЯ ТОШНОТА И РВОТА (ХИТР)

ХИТР остаётся одним из самых тягостных нежелательных явлений в противоопухолевой лекарственной терапии. По оценкам, без надлежащей профилактики, до 70-80% пациентов могут испытывать симптомы тошноты и рвоты при химиотерапии, что приводит к значительному ухудшению качества жизни [6]. ХИТР классифицируют по времени возникновения на острую (в первые 24 часа после введения химиопрепарата) и отсроченную (24-120 часов), причём оба типа могут серьёзно нарушать повседневную активность пациентов. Недостаточный контроль ХИТР способен привести к отказу от лечения или снижению доз химиопрепаратов, поэтому эффективная профилактика имеет критически важное значение [7].

**Международные клинические рекомендации.** Современные международные протоколы (MASCC/ESMO 2023, ASCO 2020, NCCN 2023 и др.) предлагают стратифицированный подход к профилактике ХИТР в зависимости от эметогенного риска химиотерапии [7]. Высокоэметогенные схемы (риск рвоты >90%, включая режимы с цисплатином и комбинацией антрациклин+циклофосфамид) требуют обязательной четырёхкомпонентной профилактики – комбинации антагониста NK1-рецепторов нейрокина-1, антагониста рецепторов серотонина 5-HT<sub>3</sub>, дексаметазона, а также атипичного антипсихотика оланзапина [7]. Именно такая схема признана наиболее эффективной для предупреждения как острой, так и отсроченной тошноты и рвоты при высоком риске [8].

Рандомизированные исследования показали, что добавление оланзапина к стандартной тройной терапии (NK1-антагонист + 5-HT<sub>3</sub>-антагонист + дексаметазон) достоверно повышает эффективность профилактики ХИТР. В частности, в недавнем испытании при умеренно-эметогенной химиотерапии включение оланзапина повысило частоту полного контроля симптомов с 82% до 91% ( $p=0,005$ ), значительно улучшив предотвращение тошноты (96% vs 87% случаев) [9]. Эти данные подтверждают целесообразность применения оланзапина не только при высоком, но и при среднем эметогенном риске как стандарта профилактики [9]. Следует учитывать, что наиболее частым побочным эффектом оланзапина является седативное действие; в связи с этим в рекомендациях ASCO предложена опция сниженной дозы оланзапина 5 мг вместо 10 мг для сохранения эффективности при лучшей переносимости [10].

Для умеренноэметогенной химиотерапии (риск 30-90%) международные рекомендации обычно придерживаются двойной профилактики (антагонист 5-HT<sub>3</sub> + дексаметазон) [7], однако в отдельных случаях средней эметогенности может рассматриваться расширенная схема. Так, карбоплатин с дозой AUC<sub>0-6</sub>≥4 сейчас отнесён к категории высокого риска в руководствах ASCO и NCCN, требуя добавления NK1-антагониста. В целом, тенденция такова, что граница между высоким и умеренным риском частично размывается: при наличии дополнительных факторов риска (моло-

based on keywords, screening of titles and abstracts, full-text assessment, and inclusion in the final analysis. A total of 4,936 records were identified. Following filtering, duplicate removal, and preliminary exclusion of irrelevant records, 43 articles were included in the review. This approach ensured transparency and reproducibility of the literature selection process.

**Literature analysis.** The selected publications were thematically grouped according to the type of treatment-related toxicity: CINV, FN, CIA, CIPN, cardiotoxicity, hepatotoxicity, and nephrotoxicity. For each category, a qualitative comparative analysis of the relevant clinical guidelines and levels of evidence was performed.

## CHEMOTHERAPY-INDUCED NAUSEA AND VOMITING (CINV)

CINV remains one of the most distressing adverse effects of anticancer drug therapy. It has been estimated that, in the absence of appropriate prophylaxis, up to 70–80% of patients receiving chemotherapy may experience nausea and vomiting, resulting in a substantial deterioration in quality of life [6]. CINV is classified by time of onset as acute, occurring within the first 24 hours after chemotherapy administration, and delayed, occurring 24-120 hours after treatment. Both types may considerably interfere with patients' daily activities. Inadequate control of CINV may result in refusal of treatment or dose reductions of anticancer drugs; therefore, effective prophylaxis is critically important [7].

**International clinical guidelines.** Current international guidelines, including MASCC/ESMO 2023, ASCO 2020, NCCN 2023, and others, recommend a risk-stratified approach to CINV prophylaxis based on the emetogenic potential of chemotherapy [7]. Highly emetogenic regimens, associated with a >90% risk of vomiting and including cisplatin-containing regimens and anthracycline–cyclophosphamide combinations, require mandatory four-drug prophylaxis consisting of a neurokinin-1 (NK1) receptor antagonist, a serotonin 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist, dexamethasone, and the atypical antipsychotic olanzapine [7]. This regimen is currently regarded as the most effective strategy for preventing both acute and delayed nausea and vomiting in patients at high emetic risk [8].

Randomized clinical trials have demonstrated that adding olanzapine to standard triple therapy comprising an NK1 receptor antagonist, a 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist, and dexamethasone significantly improves the efficacy of CINV prophylaxis. In particular, in a recent trial involving moderately emetogenic chemotherapy, adding olanzapine increased the rate of complete symptom control from 82% to 91% ( $p=0.005$ ) and significantly improved nausea prevention, with rates of 96% versus 87% [9]. These findings support the potential use of olanzapine not only in highly emetogenic chemotherapy but also in selected patients receiving moderately emetogenic regimens as part of an intensified prophylactic strategy [9]. The most common adverse effect of olanzapine is sedation; accordingly, ASCO guidelines include the option of using a reduced olanzapine dose of 5 mg instead of 10 mg to maintain efficacy while improving tolerability [10].

For moderately emetogenic chemotherapy, associated with an emetic risk of 30–90%, international guidelines generally recommend two-drug prophylaxis with a 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist plus dexamethasone [7]. However, clinicians may consider an intensified regimen in selected clinical settings. For example, carboplatin administered at an AUC<sub>0-6</sub>≥4 is now treated as requiring

дой возраст, женский пол, отсутствие опыта химиотерапии и др.) даже при умеренно эметогенных режимах возможна усиленная профилактика, включая оланзапин [9].

Напротив, при низкоэметогенных режимах (риск <30%) достаточна монотерапия одним препаратом (например, дексаметазоном или метоклопрамидом), а при минимальном риске (<10%) стандартная профилактика не требуется [2]. Следует отметить, что исследований по оптимальной профилактике при низкой и минимальной эметогенности мало, что подчёркивают сами эксперты. Это создаёт неопределённость в ведении отдельных пациентов данной категории и указывает на необходимость дальнейших исследований.

**Эффективность и реализация на практике.** В последние годы достигнут значительный прогресс в профилактике ХИТР: внедрены новые препараты (например, комбинированный препарат NEPA – нетупитан/палонсетрон [7]) и оптимальные схемы. Систематические обзоры и мета-анализы подтверждают, что трёхкомпонентная схема (NK1-антагонист + 5-HT<sub>3</sub>-антагонист + дексаметазон) существенно превосходит прежние режимы двойной терапии по способности предотвращать рвоту [8]. Добавление же четвёртого компонента – оланзапина – позволяет значительно улучшить контроль над тошнотой, которая хуже поддаётся терапии [7]. Так, в сетевом мета-анализе 27 исследований (более 13 тысяч пациентов) все режимы, содержащие оланзапин, продемонстрировали наивысшую эффективность в достижении полного ответа (отсутствие рвоты и приёма спасительных средств) в острый и отсроченный периоды [8]. Эти результаты легли в основу обновлённых рекомендаций ведущих онкологических сообществ, которые с 2017-2018 гг. последовательно включали оланзапин в списки предпочтительных антиэметиков для высокоэметогенных схем, а к 2020-2023 гг. – и для отдельных режимов средней эметогенности.

В российской клинической практике подходы, в целом, соответствуют мировым: национальные рекомендации RUSSCO с 2020 года также включают оланзапин (5 мг) как опцию первичной профилактики тошноты и рвоты при высоком эметогенном риске химиотерапии в сочетании с 5-HT<sub>3</sub>-антагонистом и дексаметазоном [11]. Однако воплощение рекомендаций в реальной практике сталкивается с трудностями. Исследования показывают низкую приверженность антиэметическим протоколам: по данным многоцентрового анализа в Европе, лишь ~15% пациентов, получающих высокоэметогенные или карбоплатин-содержащие режимы, фактически получают все три рекомендованных препарата для профилактики, тогда как 12% вообще не получают никаких антиэметиков [7]. Основные причины – недооценка врачами истинного эметогенного потенциала схем и недостаточная осведомлённость о текущих рекомендациях.

Аналогичные проблемы отмечаются и в России: несмотря на наличие современных рекомендаций, внедрение четверной профилактики с оланзапином остаётся ограниченным и применяется лишь в отдельных центрах, что может быть связано с инерцией клинического мышления и опасениями седативных эффектов. Таким образом, существует разрыв между рекомендациями и их реализацией, и преодоление этого пробела – актуальная задача. Необходимо активное внедрение стандартов профилактики ХИТР в практику онкологических учреждений, обучение врачей, а также обеспечение доступа к современным антиэметикам. Только при условии своевременной и полной профилактики ХИТР удастся в большинстве случаев предотвратить развитие тошноты и рвоты у пациентов, повысив, тем самым, их приверженность к лечению и качество жизни [7].

the addition of an NK1 receptor antagonist in ASCO and NCCN recommendations. Overall, the distinction between high and moderate emetogenic risk has become less rigid: with additional patient-related risk factors, such as younger age, female sex, and no previous exposure to chemotherapy, intensified prophylaxis, including olanzapine, may be considered even with moderately emetogenic regimens [9].

In contrast, for low-emetogenic-risk regimens, associated with a risk of <30%, single-agent prophylaxis, such as dexamethasone or metoclopramide, is generally sufficient, whereas routine prophylaxis is not required for regimens with minimal emetogenic risk (<10%) [2]. Evidence on optimal prophylactic strategies for low- and minimally emetogenic chemotherapy remains limited, as guideline experts have emphasized. This creates uncertainty in managing some patients in these categories and highlights the need for further research.

**Effectiveness and implementation in clinical practice.** Recent years have seen considerable progress in preventing CINV through the introduction of novel agents, such as the fixed-dose combination NEPA (netupitant/palonosetron) [7], and the optimization of antiemetic regimens. Systematic reviews and meta-analyses confirm that a three-drug regimen consisting of an NK1 receptor antagonist, a 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist, and dexamethasone is substantially more effective than earlier two-drug regimens in preventing vomiting [8]. Adding a fourth component, olanzapine, further improves nausea control, which is generally more difficult to manage [7]. In a network meta-analysis of 27 studies involving more than 13,000 patients, all olanzapine-containing regimens demonstrated the highest efficacy in achieving complete response, defined as no vomiting and no use of rescue medication, during both the acute and delayed phases [8]. These findings formed the basis for updated recommendations from leading oncology societies, which since 2017-2018 have progressively incorporated olanzapine as a preferred antiemetic agent for highly emetogenic chemotherapy and, by 2020-2023, for selected moderately emetogenic regimens.

In Russian clinical practice, the general approach is broadly consistent with international standards. Since 2020, national RUSSCO guidelines have also included olanzapine at a dose of 5 mg as an option for primary prophylaxis of nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy, in combination with a 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist and dexamethasone [11]. However, implementation of these recommendations in routine practice remains challenging. Studies have shown poor adherence to antiemetic protocols. According to a multicenter European analysis, only about 15% of patients receiving highly emetogenic or carboplatin-containing regimens received all three recommended prophylactic agents, whereas 12% received no antiemetic prophylaxis at all [7]. The main reasons include clinicians underestimating the true emetogenic potential of chemotherapy regimens and insufficient awareness of current recommendations.

Similar problems have been reported in Russia. Despite the availability of contemporary guidelines, implementation of four-drug prophylaxis, including olanzapine, remains limited and confined to selected centers, which may reflect inertia in clinical practice and concerns about sedative adverse effects. Thus, a considerable gap persists between guideline recommendations and their implementation, and addressing this gap remains an important clinical priority. Integrating CINV prevention standards into oncology practice, continuing physician education, and improved access to modern antiemetic agents are required. Only

## ФЕБРИЛЬНАЯ НЕЙТРОПЕНИЯ (ФН)

ФН – это неотложное онкологическое осложнение, характеризующееся развитием лихорадки на фоне глубокой нейтропении у пациентов, получающих химиотерапию [12]. ФН возникает примерно у 8-20% пациентов, получающих противоопухолевое лечение, и ассоциируется с летальностью порядка 10%. Согласно общепринятым критериям, ФН диагностируется при однократном повышении температуры тела  $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$  либо при длительной ( $\geq 1$  час) температуре  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  в сочетании с снижением абсолютного числа нейтрофилов  $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$  (или  $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$  с прогнозируемым падением  $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$  в ближайшие 48 часов) [12]. ФН рассматривается как жизнеугрожающее состояние, приводящее к увеличению общей летальности и затрат на лечение онкологических больных [13]. Основной причиной ФН у пациентов с солидными опухолями в 90% случаев являются бактериальные инфекции, поэтому при развитии этого синдрома показано немедленное начало эмпирической антибиотикотерапии широкого спектра, нацеленной на устранение предполагаемых бактериальных возбудителей [13]. Последствия эпизодов ФН крайне серьезны: они могут приводить к длительным госпитализациям, отсрочке последующих курсов химиотерапии, снижению дозировки и, как следствие, ухудшению отдаленных результатов терапии [12]. Именно поэтому своевременная профилактика и правильное ведение ФН имеют высокую клиническую значимость.

**Профилактика ФН.** Разработаны стратификации риска развития ФН, позволяющие идентифицировать пациентов, которым показаны превентивные меры. Международные онкологические рекомендации (ASCO, ESMO, NCCN и др.) разделяют химиотерапевтические режимы по риску возникновения ФН на три категории: высокий риск – более 20%, промежуточный – 10-20% и низкий – менее 10% [14]. При высоком риске ( $>20\%$ ) первичная профилактика ФН с помощью колонистимулирующих гранулоцитопоз факторов (G-CSF) настоятельно рекомендована, начиная с первого цикла химиотерапии. При промежуточном риске (10-20%) решение о профилактическом применении G-CSF принимается индивидуально с учётом дополнительных факторов риска у пациента [14]. К клиническим факторам, повышающим риск ФН, относятся возраст старше 65 лет, наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний (например, дисфункции печени или сердца), поздняя стадия онкологического заболевания, а также гематологические злокачественные новообразования [15]. В случаях низкого риска ( $<10\%$ ) применение G-CSF обычно не показано [14].

Мета-анализы и клинические исследования подтверждают, что профилактическое использование G-CSF достоверно снижает частоту эпизодов ФН, риск инфекционных осложнений и связанной с ними смертности, а также уменьшает частоту госпитализаций [15]. В современных протоколах допускается применение как филграстима или пегфилграстима, так и их биоаналогов – эти препараты одинаково эффективны и одобрены регуляторными органами для профилактики химиотерапией индуцированной нейтропении и ФН [16]. Таким образом, адекватная оценка риска перед каждым циклом химиотерапии и проактивная профилактика с G-CSF (по показаниям) являются ключевыми стратегиями снижения заболеваемости и смертности, связанной с ФН.

**Ведение пациентов при развитии ФН.** Каждый эпизод ФН требует неотложного начала лечения согласно принципам интенсивной поддерживающей терапии. Стандартом является немедленное эмпирическое назначение антибиотиков широкого спектра парентерально (предпочтительно в течение первого часа после выявления лихорадки) с покрытием наиболее вероятных

timely, comprehensive prophylaxis can prevent nausea and vomiting in most patients, improving treatment adherence and quality of life [7].

## FEBRILE NEUTROPENIA (FN)

FN is an oncological emergency characterized by the development of fever in the setting of profound neutropenia in patients receiving chemotherapy [12]. FN occurs in approximately 8-20% of patients undergoing anticancer treatment and is associated with a mortality rate of approximately 10%. According to generally accepted criteria, FN is diagnosed in the presence of a single oral temperature of  $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$  or a sustained temperature of  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$  for at least 1 hour, accompanied by an absolute neutrophil count of  $< 0.5 \times 10^9/\text{L}$ , or  $< 1.0 \times 10^9/\text{L}$  with an anticipated decline to  $< 0.5 \times 10^9/\text{L}$  within the following 48 hours [12]. FN is considered a potentially life-threatening condition associated with increased overall mortality and healthcare costs in patients with cancer [13]. In patients with solid tumors, bacterial infections account for most infectious causes of FN; therefore, the syndrome requires immediate initiation of empirical broad-spectrum antibiotic therapy directed against the most likely bacterial pathogens [13]. The consequences of FN episodes are potentially severe and include prolonged hospitalization, delays in subsequent chemotherapy cycles, dose reductions, and, consequently, impaired long-term treatment outcomes [12]. Timely prevention and appropriate management of FN are therefore clinically important.

**Prevention of FN.** Risk-stratification approaches have been developed to identify patients eligible for preventive interventions. International oncology guidelines, including those of ASCO, ESMO, and NCCN, classify chemotherapy regimens into three categories by FN risk: high risk,  $>20\%$ ; intermediate risk, 10-20%; and low risk,  $<10\%$  [14]. For high-risk regimens ( $>20\%$ ), primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) is strongly recommended beginning with the first cycle of chemotherapy. For intermediate-risk regimens (10-20%), the decision to use prophylactic G-CSF should be individualized according to additional patient-specific risk factors [14]. Clinical factors associated with an increased risk of FN include age  $>65$  years, severe comorbidities such as hepatic or cardiac dysfunction, advanced-stage malignancy, and hematologic malignancies [15]. For low-risk regimens ( $<10\%$ ), routine use of G-CSF is generally not indicated [14].

Meta-analyses and clinical studies show that prophylactic G-CSF significantly reduces the incidence of FN, the risk of infectious complications and associated mortality, and the frequency of hospitalization [15]. Current protocols permit the use of filgrastim, pegfilgrastim, and their biosimilars. These agents have shown comparable clinical effectiveness and have been approved by regulatory authorities to prevent chemotherapy-induced neutropenia and FN [16]. Thus, appropriate assessment of FN risk before each chemotherapy cycle and proactive G-CSF prophylaxis when indicated represent key strategies for reducing FN-related morbidity and mortality.

**Management of patients with FN.** Every episode of FN requires urgent treatment initiation in accordance with the principles of intensive supportive care. The standard approach involves immediate empirical parenteral broad-spectrum antibiotics, preferably within the first hour after fever recognition, with activity against the most likely pathogens, particularly Gram-negative

возбудителей, включая грамотрицательные бактерии (особое внимание – риску инфекций *P. aeruginosa*). Одновременно проводится тщательный поиск очага инфекции, и этиотропная терапия корректируется по мере получения данных о возбудителе.

Для стратификации прогноза и планирования оптимальной тактики лечения широко применяется прогностическая шкала MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer index) [16]. Данный индекс позволяет разделить пациентов с ФН на группы низкого и высокого риска развития тяжёлых осложнений. Больные низкого риска (MASCC  $\geq 21$  балл при отсутствиистораживающих факторов) могут получать лечение в амбулаторных условиях под тщательным наблюдением – например, пероральными антибиотиками широкого спектра в сочетании с ежедневным врачебным контролем. В свою очередь, пациенты высокого риска осложнённого течения ФН (MASCC  $< 21$  или наличие серьёзных коморбидностей, гипотонии, органной дисфункции и т.д.) подлежат обязательной госпитализации, проведению инфузионной антибактериальной терапии (обычно карбапенемы, пиперациллин/тазобактам или цефалоспорины антипсевдомонадного ряда) и интенсивной поддержки в условиях стационара [16].

В дальнейшем продолжительность антибиотикотерапии и необходимость дополнительных мер (противогрибковой профилактики, колониестимулирующей терапии G-CSF и др.) определяются индивидуально в зависимости от клинического ответа и результатов обследования. Такой дифференцированный подход, опирающийся на оценку риска по MASCC и другим шкалам (напр. CISNE), позволяет оптимизировать лечение: минимизировать неоправданные госпитализации для стабильных пациентов и, одновременно, обеспечить своевременное агрессивное лечение тем, у кого высока вероятность жизнеугрожающих осложнений [16].

**Проблемы реализации рекомендаций.** Несмотря на наличие детальных клинических рекомендаций, реальная практика профилактики и лечения ФН зачастую отстает от стандарта. Исследования указывают на недостаточную приверженность онкологов протоколам первичной профилактики G-CSF. Так, в недавнем мультицентровом ретроспективном анализе из России лишь 44% пациентов, получавших химиотерапию с высоким ( $\geq 20\%$ ) риском ФН, фактически получили профилактирующее назначение G-CSF. В результате, у значительной доли пациентов возникали предотвратимые осложнения: например, у 8% больных из этой когорты потребовалось снижение доз химиопрепаратов, а у 27% – отсрочка второго цикла химиотерапии из-за гематологической токсичности. Это свидетельствует о том, что на практике врачи нередко продолжают прибегать к уменьшению доз или задержке лечения при нейтропенических осложнениях вместо соблюдения рекомендаций по применению G-CSF [16].

Подобные отклонения от стандарта отмечены и в международных опросах: вариабельность в назначении профилактики, недостаточная оценка факторов риска и опасения относительно побочных эффектов G-CSF приводят к тому, что часть пациентов не получает своевременной профилактики. Проблемой могут быть также организационные и экономические барьеры, однако в эпоху появления доступных биоаналогов и накопления данных о их эффективности и рентабельности эти препятствия постепенно снижаются. В совокупности, текущие данные подчёркивают необходимость улучшения внедрения рекомендаций в реальную клиническую практику. Усиление образовательных программ для врачей, автоматизация оценок риска (например, с помощью электронных систем поддержки решений) и регулярный аудит применения G-CSF способны повысить приверженность стандартам [16].

bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*. At the same time, clinicians should conduct a comprehensive search for the source of infection and adjust antimicrobial therapy based on microbiological findings and clinical response.

The MASCC risk index (Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index) is widely used for prognostic stratification and selection of an appropriate treatment strategy [16]. This index classifies patients with FN as low- or high-risk for severe complications. Low-risk patients, generally defined by a MASCC score of  $\geq 21$  in the absence of other concerning clinical features, may be eligible for outpatient management under close supervision, for example, with an appropriate oral antibiotic regimen combined with regular clinical reassessment. In contrast, patients at high risk of complicated FN, including those with a MASCC score  $< 21$  or serious comorbidities, hypotension, organ dysfunction, or other adverse clinical features, require hospitalization, intravenous broad-spectrum antibacterial therapy, and intensive supportive care [16]. Common empiric antipseudomonal regimens include piperacillin/tazobactam, an antipseudomonal cephalosporin, or, in selected situations, a carbapenem.

Determine the duration of antimicrobial therapy and the need for additional interventions, including antifungal treatment or prophylaxis and therapeutic administration of G-CSF, individually based on the clinical course, response to treatment, duration of neutropenia, and diagnostic findings. This differentiated approach, based on risk assessment using the MASCC index and other tools such as the CISNE score, helps optimize management by avoiding unnecessary hospitalization in clinically stable low-risk patients while ensuring timely intensive treatment for those at high risk of life-threatening complications [16].

**Challenges in guideline implementation.** Despite detailed clinical guidelines, real-world practice in preventing and managing FN often falls short of recommended standards. Studies indicate that oncologists often adhere insufficiently to protocols for primary G-CSF prophylaxis. In a recent multicenter retrospective analysis conducted in Russia, only 44% of patients receiving chemotherapy associated with a high ( $\geq 20\%$ ) risk of FN actually received prophylactic G-CSF. As a result, many patients experienced potentially preventable complications. For example, 8% of patients in this cohort required chemotherapy dose reductions, while 27% experienced delays in the second chemotherapy cycle because of hematologic toxicity. These findings suggest that, in routine practice, clinicians may still resort to dose reduction or treatment delay in response to neutropenic complications rather than consistently implementing guideline-recommended G-CSF prophylaxis [16].

Similar deviations from recommended standards have been reported in international surveys. Variability in prophylactic prescribing, inadequate assessment of individual risk factors, and concerns about G-CSF-related adverse effects may lead to delayed or omitted prophylaxis in some patients. Organizational and economic barriers may also contribute; however, the increasing availability of biosimilars and the growing body of evidence supporting their efficacy and cost-effectiveness may gradually reduce these limitations. Overall, current evidence highlights the need to improve implementation of clinical guidelines in routine practice. Enhanced physician education, automated risk assessment (for example, through electronic clinical decision-support systems), and regular auditing of G-CSF use may improve adherence to recommended standards [16]. This, in turn, may reduce the inci-

Это, в свою очередь, позволит снизить частоту эпизодов фебрильной нейтропении, предотвратить угрожающие жизни инфекции и обеспечить проведение химиотерапии в полном запланированном объёме, что напрямую отражается на выживаемости онкологических пациентов.

### **ХИМИОИНДУЦИРОВАННАЯ АНЕМИЯ И ЭРИТРОПОЭЗ-СТИМУЛИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ**

Химиотерапия злокачественных опухолей часто приводит к развитию анемии, что имеет существенное клиническое значение. По данным крупных исследований, более 40% онкологических пациентов страдают анемией, причём у пациентов, получающих химиотерапию, частота анемии достигает 75-90% [17]. Анемия при опухолевом процессе сопровождается ухудшением самочувствия – хроническая усталость, слабость и снижение толерантности к нагрузкам существенно снижают качество жизни больных. Кроме того, тяжёлая анемия может приводить к задержкам или снижению доз химиопрепаратов, отрицательно сказываясь на эффективности противоопухолевого лечения [17]. Нелеченная анемия ассоциирована с более неблагоприятным прогнозом и выживаемостью при ряде новообразований, поэтому своевременная коррекция ХИА является важной частью поддерживающей терапии в онкологии.

Основными методами лечения анемии у онкологических больных являются трансфузия эритроцитарной массы и применение эритропоэз-стимулирующих агентов (ЭСА) [18]. В клиническую практику введены рекомбинантные препараты эритропоэтина (ЭПО), прежде всего эпоэтин альфа и дарбэпоэтин альфа, а также их биоаналоги, обладающие сопоставимой эффективностью и безопасностью [17, 18]. ЭСА стимулируют костный мозг и повышают продукцию эритроцитов, что способствует увеличению уровня гемоглобина без необходимости гемотрансфузий [11]. Докладная база, включающая результаты крупных РКИ и мета-анализов, подтверждает эффективность ЭСА при ХИА: гемоглобин повышается, как минимум, на 1 г/дл у ~50-70% пациентов, получающих ЭСА, а потребность в трансфузиях снижается примерно на 30-40% по сравнению с отсутствием терапии [11, 18].

В ряде исследований показано улучшение самочувствия на фоне терапии ЭСА, в том числе ослабление анемических симптомов (головокружение, слабость, одышка) [11]. Однако влияние на ключевые показатели качества жизни, например связанную с утомляемостью усталость, оказалась незначительным или статистически недостоверным [18]. Таким образом, хотя применение ЭСА позволяет избежать трансфузий и частично облегчить симптомы анемии, полноценного восстановления работоспособности и самочувствия может не наблюдаться.

Использование ЭСА ограничено определёнными рисками. Наиболее серьёзное осложнение – рост частоты тромбоэмболических событий на фоне терапии. По итогам обобщённых данных клинических испытаний применение ЭСА примерно на 50-70% повышает риск венозных тромбоэмболий по сравнению с плацебо [11]. Этот эффект обусловлен усилением эритропоэза и повышением вязкости крови, и, хотя рутинная тромбопрофилактика при лечении ЭСА не рекомендована, риск тромбозов следует учитывать [11].

Другой проблемный аспект – потенциальное влияние ЭСА на исходы онкологического заболевания. Ранние исследования сигнализировали о возможном ухудшении выживаемости при применении ЭПО у некоторых групп (например, у больных, получающих лучевую терапию без химиотерапии, или при целевом

лечении фебрильной нейтропении, предотвращении угрожающих жизни инфекций и поддержании запланированной интенсивности химиотерапии, что может в конечном итоге улучшить онкологические результаты).

### **CHEMOTHERAPY-INDUCED ANEMIA AND ERYTHROPOIESIS-STIMULATING AGENTS**

Chemotherapy for malignant neoplasms frequently results in anemia, which is of considerable clinical importance. According to large studies, more than 40% of patients with cancer experience anemia, while among those receiving chemotherapy its prevalence may reach 75-90% [17]. Cancer-related anemia is associated with deterioration in general well-being; chronic fatigue, weakness, and reduced exercise tolerance substantially impair patients' quality of life. Severe anemia may also delay treatment or reduce chemotherapy doses, thereby adversely affecting the effectiveness of anticancer treatment [17]. Untreated anemia has been associated with poorer prognosis and survival in several malignancies, making timely correction of chemotherapy-induced anemia an important component of supportive cancer care.

The principal treatment options for anemia in patients with cancer include red blood cell transfusion and erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) [18]. Recombinant erythropoietin preparations, primarily epoetin alfa and darbepoetin alfa, as well as their biosimilars, have been introduced into clinical practice and demonstrate broadly comparable efficacy and safety [17, 18]. ESAs stimulate bone marrow erythropoiesis and increase red blood cell production, thereby raising hemoglobin levels and reducing the need for blood transfusions [11]. Evidence from large randomized controlled trials and meta-analyses confirms the efficacy of ESAs in chemotherapy-induced anemia: an increase in hemoglobin of at least 1 g/dL is observed in approximately 50-70% of treated patients, while the need for transfusion is reduced by approximately 30-40% compared with no ESA treatment [11, 18].

Several studies have reported improvements in patients' general well-being during ESA therapy, including reductions in anemia-related symptoms such as dizziness, weakness, and dyspnea [11]. However, effects on major quality-of-life outcomes, particularly fatigue-related measures, have been modest or statistically non-significant in some studies [18]. Thus, although ESAs can reduce transfusion requirements and alleviate some anemia symptoms, complete restoration of functional capacity and overall well-being cannot always be expected.

Several clinically important risks limit ESA use. The most significant is an increased incidence of thromboembolic events during treatment. Pooled clinical trial data indicate that ESA therapy increases the risk of venous thromboembolism by approximately 50-70% compared with placebo or no ESA treatment [11]. Although routine thromboprophylaxis solely because of ESA use is not generally recommended, clinicians should carefully consider the underlying thrombotic risk when selecting patients for treatment [11].

Another concern is the potential effect of ESAs on cancer-related outcomes. Earlier studies raised concerns regarding possible reductions in survival in some patient populations, including patients receiving radiotherapy without chemotherapy and those treated to achieve hemoglobin concentrations above 120 g/L [18]. Meta-analyses have yielded conflicting findings: three reviews reported reduced overall survival among patients receiving ESAs, whereas two others found no statistically significant adverse effect on survival [11].

повышении Hb >120 г/л) [18]. Мета-анализы демонстрировали противоречивые результаты: в трёх обзорах отмечено снижение общей выживаемости у пациентов, получавших ЭСА, тогда как два других – достоверного влияния на выживаемость не было выявлено [11].

Важно подчеркнуть, что ни в одном мета-анализе не обнаружено отрицательного влияния ЭСА на выживаемость именно у пациентов, получающих химиотерапию. Таким образом, потенциальный неблагоприятный эффект на исход опухоли был связан преимущественно с несоблюдением показаний (назначение ЭСА больным вне проведения химиотерапии или при курсовом лечении) и с избыточной коррекцией гемоглобина. В связи с этим, современные рекомендации ограничивают использование ЭСА случаями ХИА у пациентов, получающих паллиативное лечение, и не рекомендуют назначение ЭСА при анемии у больных вне химиотерапии или при намерении паллиативной терапии (за исключением отдельных случаев миелодиспластического синдрома) [17].

Согласно актуальным клиническим руководствам, терапия ЭСА проводится при строгом соблюдении показаний и контроля эффективности. Совместное руководство ASCO/ASH (2019) рекомендует рассматривать назначение ЭСА у пациентов с анемией, ассоциированной с химиотерапией, если цель лечения – паллиативная, и уровень гемоглобина снизился ниже 10 г/дл [17]. Аналогично, российские рекомендации RUSSCO (2021) указывают, что ЭСА показаны при симптоматической анемии (Hb<100 г/л) у онкологических больных на химиотерапии; при тяжёлой анемии (Hb<80 г/л) они целесообразны вне зависимости от наличия симптоматики [11].

Перед началом терапии необходимо исключить дефицит железа: оценить уровни сывороточного ферритина, насыщение трансферрина и другие показатели метаболизма железа [18]. Выявленный абсолютный или функциональный железodeficit подлежит коррекции, оптимально – внутривенным введением препаратов железа, что существенно повышает эффективность лечения ЭСА [17, 18]. Исследования показывают, что добавление парентерального железа к ЭСА увеличивает вероятность гемопетического ответа и дополнительно снижает потребность в трансфузиях по сравнению с монотерапией ЭСА [17]. Таким образом, комбинированный подход (ЭСА + препараты железа) предпочтителен при выявленном дефиците железа или высоком риске его развития в ходе ЭПО терапии.

Целевой уровень гемоглобина при лечении ЭСА – минимальный, достаточный для устранения симптомов гипоксии и отказа от трансфузий. Как правило, повышение Hb до ~110-120 г/л считается оптимальным; превышение порога 120 г/л – нежелательно, ввиду роста риска осложнений [11]. В процессе терапии регулярно контролируется динамика Hb; при достижении целевого уровня дозы ЭСА уменьшаются, а при отсутствии эффекта (повышение Hb<10 г/л от исходного за 8 недель) лечение ЭСА прекращается, как неэффективное.

Альтернативным или дополнительным методом коррекции анемии остаётся гемотрансфузия эритроцитов, которая показана при жизнеугрожающей анемии (Hb<7-8 г/дл) или наличии выраженных симптомов [18]. Однако трансфузии дают лишь кратковременное улучшение и сопряжены с риском инфекций и иммунологических осложнений, поэтому при хронической анемии на фоне химиотерапии предпочтительно использование ЭСА с целью поддержания гемоглобина на безопасном уровне и улучшения переносимости противоопухолевого лечения.

It is important to note that the adverse effect of ESAs on survival has not been consistently demonstrated specifically in appropriately selected patients receiving chemotherapy. Concerns regarding poorer oncological outcomes have been associated primarily with use outside approved indications and with excessive correction of hemoglobin levels. Consequently, current guidelines restrict ESA use primarily to patients with chemotherapy-associated anemia receiving noncurative treatment and generally do not recommend ESAs for anemia in patients not receiving chemotherapy, except in selected circumstances such as certain myelodysplastic syndromes [17].

Current clinical guidelines recommend initiating ESA therapy only when strict indications are met and accompanying it with regular monitoring of treatment response. The joint ASCO/ASH guideline recommends considering ESAs in patients with chemotherapy-associated anemia when anticancer treatment is not curative in intent, and the hemoglobin level has declined to <10 g/dL [17]. Similarly, Russian RUSSCO recommendations indicate that ESAs may be used in patients receiving chemotherapy with symptomatic anemia and Hb<100 g/L; in severe anemia, additional clinical factors and the need for rapid correction should also be considered [11].

Before initiating ESA therapy, assess iron deficiency by measuring serum ferritin, transferrin saturation, and other relevant indices of iron metabolism [18]. Correct absolute or functional iron deficiency, preferably with intravenous iron when clinically appropriate, as this may substantially improve the effectiveness of ESA therapy [17, 18]. Studies have shown that adding parenteral iron to an ESA increases the likelihood of a hematopoietic response and further reduces transfusion requirements compared with ESA monotherapy [17]. Thus, combined treatment with an ESA and iron supplementation is preferable in patients with documented iron deficiency or in those at high risk of developing iron-restricted erythropoiesis during ESA treatment.

The target hemoglobin concentration during ESA therapy should be the lowest level sufficient to avoid transfusion and alleviate clinically significant symptoms of anemia. In practice, hemoglobin values of approximately 110-120 g/L have traditionally been regarded as an upper therapeutic range, while exceeding 120 g/L is generally avoided because of the increased risk of complications [11]. Monitor hemoglobin levels regularly during treatment; reduce or withhold ESA doses once an adequate response is achieved. If there is no meaningful response within an appropriate treatment period, reconsider continued ESA therapy.

Red blood cell transfusion remains an alternative or complementary approach to correcting anemia. It may be indicated in patients with severe or life-threatening anemia, particularly when rapid correction is clinically required [18]. However, transfusion provides only temporary correction and is associated with its own risks, including transfusion reactions, alloimmunization, circulatory overload, and infectious complications. Therefore, manage chronic chemotherapy-associated anemia by individualizing treatment based on anemia severity, symptoms, treatment intent, thrombotic risk, iron status, and the need for rapid hemoglobin correction.

## CHEMOTHERAPY-INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY (CIPN)

CIPN is a common and clinically significant adverse effect of several anticancer agents, particularly taxanes, platinum com-

## ХИМИОИНДУЦИРОВАННАЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ (ХИПН)

ХИПН – частый и клинически значимый нежелательный эффект применения ряда противоопухолевых препаратов, прежде всего, таксанов, производных платины и винкаалкалоидов [19]. В основе ХИПН лежит преимущественно дистальная аксональная полинейропатия с преобладающим поражением чувствительных нервных волокон; типичные симптомы включают симметричные парестезии, онемение и жжение в кистях и стопах, тогда как выраженная нейропатическая боль возникает лишь у части пациентов. Высокая распространённость ХИПН среди онкологических больных делает её серьёзной проблемой как для пациентов, так и для врачей: нейропатия снижает качество жизни, ухудшает повседневное функционирование, может приводить к снижению приверженности лечению и требовать редукции доз химиопрепаратов или даже преждевременной отмены химиотерапии [19]. Таким образом, болевая форма ХИПН существенно ограничивает качество жизни и может компрометировать эффективность противоопухолевого лечения, особенно учитывая, что у некоторых пациентов сенсорные нарушения и боль сохраняются в течение месяцев и лет после окончания химиотерапии.

Современные клинические рекомендации (ASCO, RUSSCO и др.) отражают недостаточность эффективных средств профилактики и ограниченность возможностей терапии ХИПН [20]. Американское общество клинической онкологии (ASCO) в обновлении 2020 г. не рекомендует ни одного специфического препарата для лечения уже развившейся нейропатии, кроме дулоксетина, который имеет умеренную доказанную эффективность при болевой форме ХИПН [20]. Дулоксетин – антидепрессант из группы ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина – в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании продемонстрировал статистически значимое (хотя и умеренное по клинической величине) снижение выраженности боли у пациентов с нейропатией на фоне таксановой или платиновой химиотерапии [21]. На основании этих данных, дулоксетин рекомендован в качестве препарата первой линии при болезненной ХИПН (уровень доказательности I). В одном из систематических обзоров подтверждено, что применение дулоксетина приводит к достоверному улучшению болевых симптомов по сравнению с плацебо [21].

В то же время, результаты недавнего мета-анализа ставят под вопрос выраженность клинической пользы дулоксетина: объединённый анализ 7 рандомизированных контролируемых исследований (5 – для лечения, 2 – для профилактики) показал, что ни в терапии, ни в профилактике ХИПН эффект дулоксетина не превосходил плацебо (относительный риск улучшения боли ~0,92;  $p > 0,05$ ) [22]. Таким образом, дулоксетин остаётся единственным препаратом с доказанной эффективностью при болевой форме ХИПН, однако его клинический эффект ограничен умеренным снижением боли, и необходимость в новых подходах к лечению сохраняется.

Эффективность альтернативных методов фармакотерапии болевой ХИПН не доказана. Применение других антидепрессантов (венлафаксин, трициклические антидепрессанты) и противосудорожных средств (габапентин, прегабалин), несмотря на патогенетическую обоснованность, не продемонстрировало значимого преимущества над плацебо в клинических исследованиях [22]. В частности, венлафаксин в небольших исследованиях показывал способность уменьшать острую нейротоксичность оксалиплатина, однако его влияние на профилактику хронической ней-

pounds, and vinca alkaloids [19]. CIPN is predominantly characterized by distal axonal polyneuropathy with preferential involvement of sensory nerve fibers. Typical manifestations include symmetrical paresthesia, numbness, and burning sensations in the hands and feet, whereas severe neuropathic pain occurs only in a subset of patients. The high prevalence of CIPN among patients with cancer makes it a major clinical problem for both patients and healthcare professionals. Neuropathy impairs quality of life and daily functioning, may reduce treatment adherence, and can necessitate chemotherapy dose reduction or even premature discontinuation of anticancer therapy [19]. Painful CIPN may therefore substantially impair quality of life and potentially compromise the delivery of effective anticancer treatment, particularly because sensory disturbances and pain may persist for months or even years after completion of chemotherapy in some patients.

Current clinical guidelines, including those issued by ASCO and RUSSCO, emphasize the lack of effective preventive interventions and the limited therapeutic options available for CIPN [20]. In its 2020 guideline update, the American Society of Clinical Oncology (ASCO) identified duloxetine as the only pharmacological agent with sufficient evidence to support its use in patients with established painful CIPN. However, the magnitude of benefit is modest [20]. Duloxetine, a serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor, demonstrated a statistically significant, although clinically moderate, reduction in pain severity in a randomized placebo-controlled trial involving patients with taxane- or platinum-induced neuropathy [21]. Based on these findings, duloxetine is generally considered the preferred pharmacological option for painful CIPN. A systematic review likewise reported a significant improvement in pain symptoms with duloxetine compared with placebo [21].

At the same time, more recent pooled evidence has raised questions about the magnitude and consistency of duloxetine's clinical benefit. A meta-analysis of seven randomized controlled trials, including five treatment studies and two prevention studies, found no clear overall advantage of duloxetine over placebo for either treatment or prevention of CIPN, with an estimated relative effect on pain improvement of approximately 0.92 and no statistically significant difference [22]. Thus, duloxetine remains the pharmacological agent with the strongest evidence base for established painful CIPN. Still, its therapeutic effect is generally modest, and a substantial unmet need remains for more effective treatment strategies.

The efficacy of alternative pharmacological treatments for painful CIPN has not been convincingly demonstrated. Other antidepressants, including venlafaxine and tricyclic antidepressants, as well as anticonvulsants such as gabapentin and pregabalin, have not consistently shown clinically meaningful superiority over placebo in controlled studies despite their plausible mechanisms of action [22]. In particular, small studies of venlafaxine suggested a possible reduction in acute oxaliplatin-induced neurotoxicity. However, its effects on prevention of chronic neuropathy and long-term pain control have been inconsistent and insufficiently established [19]. Various neuroprotective agents and nutraceuticals, including B-group vitamins, vitamin E, acetyl-L-carnitine, antioxidants, and other compounds, have also been investigated to prevent or mitigate CIPN; however, none has shown sufficiently convincing efficacy in randomized clinical trials [19]. Consequently, international guidelines recognize no established pharmacological treatment options for painful CIPN other than duloxetine [20].

ропатии или контроль болевого синдрома был недостаточным и носил противоречивый характер [19]. Ранее изучались различные нейропротекторные средства и нутрицевтики (витамины группы В, витамин Е, ацетил-L-карнитин, антиоксиданты и др.) с целью профилактики или смягчения ХИПН, однако ни одно из них не показало убедительной эффективности в рандомизированных исследованиях [19]. В связи с этим, международные рекомендации признают отсутствие подтверждённых медикаментозных опций, кроме дулоксетина [20].

Немедикаментозные методы рассматриваются как вспомогательные стратегии при ХИПН, хотя доказательная база по ним ограничена. Регулярная физическая активность во время химиотерапии и выполнение индивидуально подобранных упражнений может частично предотвращать мышечную слабость и функциональные нарушения, связанные с нейропатией, а также улучшать общее состояние и качество жизни пациентов [19]. Отдельные исследования сообщают о пользе акупунктуры, методик релаксации, тренировки равновесия и современных методов нейростимуляции (например, транскутанной электрической стимуляции нервов или «scrambler»-терапии) для снижения выраженности болевого синдрома и парестезий при ХИПН [19, 21]. Однако данные об этих методах всё ещё недостаточны; их эффективность оценивается преимущественно в небольших исследованиях, и требуются дальнейшие рандомизированные исследования для выработки чётких рекомендаций.

Профилактика ХИПН остаётся сложной задачей. На сегодняшний день не разработано ни одной стратегии фармакопрофилактики с доказанной эффективностью [20]. Многочисленные попытки найти нейропротектор для предупреждения ХИПН не увенчались успехом: так, недавнее рандомизированное исследование (Alliance A221805) и мета-анализ 2023 г. продемонстрировали отсутствие влияния дулоксетина (30 или 60 мг ежедневно во время химиотерапии) на частоту развития периферической нейропатии по сравнению с плацебо [22]. Аналогично, такие подходы, как профилактическое введение кальций/магнийсодержащих инфузий при лечении производными платины, использование антиоксидантов (например, глутатиона) и других потенциальных нейропротекторов, не дали однозначно положительных результатов и в настоящее время не рекомендованы к рутинному применению [19].

В условиях отсутствия эффективной профилактики акцент делается на раннем выявлении ХИПН и персонализированном подходе к ведению пациентов. При появлении нейропатии  $\geq 2$  степени тяжести на фоне химиотерапии рекомендуется рассмотреть снижение дозы либо временную приостановку/прекращение введения нейротоксичного препарата, чтобы предотвратить прогрессирование необратимых неврологических нарушений [20]. Одновременно следует начинать симптоматическую терапию, направленную на облегчение имеющихся проявлений нейропатии (прежде всего боли) у конкретного пациента.

Индивидуализация подхода признана необходимым условием эффективного ведения ХИПН. Составление плана лечения с учётом факторов риска (например, сахарного диабета или ранее существовавшей периферической нейропатии), сопутствующих заболеваний, функционального статуса и потребностей каждого пациента позволяет оптимизировать контроль симптомов ХИПН при минимальном влиянии на проведение химиотерапии [20]. Такой персонализированный подход, сочетающий фармакотерапию (в том числе дулоксетин) и немедикаментозные методы реабилитации, направлен на повышение качества жизни больных и требует дальнейшего изучения в клинических исследованиях.

Non-pharmacological interventions are considered potentially useful adjunctive strategies, although the supporting evidence remains limited. Regular physical activity during chemotherapy and individually tailored exercise programs may help reduce muscle weakness and functional impairment associated with neuropathy. It may improve overall well-being and quality of life [19]. Some studies have also suggested potential benefits from acupuncture, relaxation techniques, balance training, and neuromodulation approaches such as transcutaneous electrical nerve stimulation and scrambler therapy in reducing pain and paresthesia associated with CIPN [19, 21]. However, the evidence for these interventions remains insufficient, as most studies have involved relatively small patient populations. Further well-designed randomized controlled trials are therefore needed before definitive recommendations can be made.

Prevention of CIPN remains particularly challenging. To date, no pharmacological preventive strategy has demonstrated sufficiently consistent efficacy to support routine use [20]. Numerous attempts to identify effective neuroprotective agents have been unsuccessful. For example, a recent randomized trial (Alliance A221805) and a 2023 meta-analysis found that duloxetine at 30 or 60 mg daily during chemotherapy did not significantly reduce the incidence of peripheral neuropathy compared with placebo [22]. Similarly, preventive calcium and magnesium infusions during platinum-based therapy, antioxidants such as glutathione, and other proposed neuroprotective interventions have produced inconsistent results. They are not currently recommended for routine prophylaxis [19].

In the absence of effective prophylaxis, the focus is on early recognition of CIPN and individualized patient management. When clinically significant neuropathy develops during treatment, particularly grade 2 or higher toxicity, consider dose reduction, temporary interruption, or discontinuation of the neurotoxic agent based on symptom severity, functional impairment, treatment goals, and available alternative anticancer regimens [20]. At the same time, symptomatic treatment should be initiated to alleviate the patient's predominant manifestations, particularly neuropathic pain.

Individualization of management is essential in patients with CIPN. Treatment planning should consider pre-existing risk factors, including diabetes mellitus and pre-existing peripheral neuropathy, as well as comorbidities, functional status, severity of neurological symptoms, anticancer treatment goals, and individual patient needs [20]. Such a personalized approach, combining pharmacological treatment, including duloxetine when appropriate, with rehabilitation and other non-pharmacological strategies, aims to optimize symptom control while minimizing disruption of effective anticancer therapy and preserving patients' quality of life. Further clinical studies are needed to determine the most effective combinations and sequencing of these interventions.

## ANTHRACYCLINE-INDUCED CARDIOTOXICITY

Anthracyclines are widely used in the treatment of both solid and hematologic malignancies; however, they are considered among the major causes of chemotherapy-induced cardiotoxicity [23]. Their cardiotoxic effects typically manifest as hypokinetic cardiomyopathy, which may progress to heart failure. The incidence of clinically significant left ventricular (LV) dysfunction increases with cumulative dose: at a cumulative doxorubicin dose

## КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ АНТРАЦИКЛИНОВ

Антрациклины широко применяются при солидных и гематологических опухолях, однако считаются «главными виновниками» химиотерапевтически индуцированной кардиотоксичности [23]. Их кардиотоксический эффект проявляется формированием гипокинетической кардиомиопатии, прогрессирующей до сердечной недостаточности. Частота клинически значимой дисфункции левого желудочка (ЛЖ) возрастает с накопленной дозой: при ~400 мг/м<sup>2</sup> доксорубицина риск хронической сердечной недостаточности оценивается в 3-5%, а при ~700 мг/м<sup>2</sup> – до 18-48% [23]. Важно, что подавляющее большинство случаев кардиотоксичности развивается в течение первого года после лечения (острое/раннее течение), тогда как истинно поздние события (>1 года) встречаются значительно реже [24].

К патогенетическим механизмам антрациклиновой кардиотоксичности относятся индуцирование оксидативного стресса и дисбаланс обмена железа с повреждением митохондрий, а также ингибирование топоизомеразы II $\beta$ , запускающее апоптоз кардиомиоцитов [25]. Ключевыми факторами риска развития кардиотоксичности являются пожилой возраст (>65 лет), наличие исходных сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска (гипертония, ИБС, сахарный диабет и др.), предшествующая лучевая терапия грудной клетки и генетическая предрасположенность. Комбинация антрациклинов с другими кардиотоксичными средствами (например, трастузумабом) дополнительно увеличивает риск повреждения миокарда [25].

Диагностика базируется на регулярном мониторинге функции ЛЖ. Эхокардиография (ФВ и глобальная продольная деформация) и измерение кардиальных биомаркеров (тропонина I/T, NT-proBNP и др.) играют в этом ключевую роль [26]. Снижение глобальной продольной деформации <16% или ухудшение >15% от базового уровня считаются ранним признаком субклинического повреждения [25]. По рекомендациям экспертов, всем пациентам до начала антрациклинотерапии необходимо провести оценку сердечно-сосудистого статуса, а в течение и после химиотерапии – плановое обследование (ЭхоКГ через 3 и 12 месяцев у групп высокого риска) [27].

Для профилактики кардиотоксичности важно ограничивать кумулятивную дозу антрациклинов (обычно доксорубицин <300-360 мг/м<sup>2</sup>) и по возможности применять кардиопротективные стратегии. Единственным одобренным кардиопротектором при антрациклинах является декразоксан: его назначают при превышении пороговой дозы доксорубицина (~300 мг/м<sup>2</sup>) [27]. Липосомальные формы доксорубицина, благодаря более низкой концентрации препарата в кардиомиоцитах, снижают риск токсичности [24].

Кроме того, показано, что предварительное назначение ингибиторов РААС,  $\beta$ -адреноблокаторов и статинов может уменьшать частоту кардиальных осложнений в группах высокого риска – так, продемонстрировано снижение признаков кардиотоксичности при их использовании [24, 26]. При развитии кардиотоксичности необходима немедленная терапия сердечной недостаточности по стандартам (ИАПФ/АРБ,  $\beta$ -блокаторы, диуретики); при раннем начале такой терапии ФВ ЛЖ восстанавливается у большинства пациентов [25].

Тем не менее, многие аспекты управления кардиотоксичностью антрациклинов остаются спорными из-за ограниченности данных. Так, в новых рекомендациях ESC до 76 % положений имеют уровень доказательности C (экспертные мнения) [24]. Существует необходимость дополнительных исследований оптималь-

of approximately 400 mg/m<sup>2</sup>, the risk of chronic heart failure is estimated at 3-5%, whereas at approximately 700 mg/m<sup>2</sup> it may reach 18-48% [23]. Importantly, the vast majority of cardiotoxic events occur within the first year after treatment, representing acute or early-onset toxicity, whereas truly late events occurring more than 1 year after treatment are considerably less common [24].

The pathogenic mechanisms underlying anthracycline-induced cardiotoxicity include oxidative stress, disturbances in iron metabolism with subsequent mitochondrial injury, and inhibition of topoisomerase II $\beta$ , resulting in cardiomyocyte apoptosis [25]. Major risk factors for cardiotoxicity include advanced age (>65 years), pre-existing cardiovascular disease and cardiovascular risk factors such as hypertension, coronary artery disease, and diabetes mellitus, previous thoracic radiotherapy, and genetic predisposition. The combination of anthracyclines with other cardiotoxic agents, such as trastuzumab, further increases the risk of myocardial injury [25].

Diagnosis is based on regular monitoring of LV function. Echocardiography, including assessment of left ventricular ejection fraction (LVEF) and global longitudinal strain (GLS), together with measurement of cardiac biomarkers such as cardiac troponins I/T and NT-proBNP, plays a key role [26]. A reduction in absolute GLS to <16% or a relative decrease of >15% from baseline is generally considered an early marker of subclinical myocardial dysfunction [25]. Expert recommendations advise cardiovascular assessment before initiation of anthracycline therapy in all patients, followed by scheduled monitoring during and after chemotherapy; in high-risk patients, echocardiography may be performed, for example, at 3 and 12 months after treatment [27].

Prevention of cardiotoxicity includes limiting cumulative anthracycline exposure and implementing cardioprotective strategies whenever appropriate. Dexrazoxane is an established pharmacological cardioprotective agent for patients receiving anthracyclines and may be considered in patients exposed to substantial cumulative doses or otherwise at increased risk of cardiotoxicity [27]. Liposomal formulations of doxorubicin reduce cardiac exposure and are associated with a lower risk of cardiotoxicity compared with conventional formulations [24].

In addition, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors,  $\beta$ -blockers, and statins have been investigated as preventive strategies in patients at increased cardiovascular risk, and several studies have demonstrated reductions in selected markers or manifestations of cardiotoxicity with their use [24, 26]. However, the magnitude of benefit and the optimal populations for preventive therapy remain subjects of ongoing investigation. Once cardiotoxicity develops, guideline-directed therapy for heart failure should be initiated promptly, including appropriate use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers,  $\beta$ -blockers, diuretics, and other standard heart failure therapies as indicated. Early initiation of cardioprotective treatment may result in partial or complete recovery of LVEF in a substantial proportion of patients [25].

Nevertheless, many aspects of anthracycline cardiotoxicity management remain controversial because of limitations in the available evidence. In recent ESC cardio-oncology guidelines, a substantial proportion of recommendations are supported by level C evidence based largely on expert consensus [24]. Further studies are needed to establish optimal screening and treatment strategies, including the role of troponins and novel biomarkers and the value of prophylactic neurohormonal blockade. In clinical practice, decisions regarding continuation, temporary interrup-

ных схем скрининга и терапии (например, оценки значимости тропонинов и новых биомаркёров, роли профилактического применения нейрогормональных блокаторов). В клинической практике решение о назначении или отмене антрациклинотерапии при признаках кардиотоксичности должно приниматься мультидисциплинарной командой («кардиоонкологической бригадой») [24]. Такой совместный подход позволяет учитывать как эффективность противоопухолевого лечения, так и риски для сердца, а также адаптировать последующее наблюдение (кардиоонкологические протоколы после прекращения химиотерапии).

### ГЕПАТО- И НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ ПРИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

Противоопухолевые препараты часто обладают высоким гепато- и нефротоксическим потенциалом вследствие своей неспецифической цитотоксичности [28]. Практически у 80% онкобольных, получающих противоопухолевую терапию, назначаются препараты с возможной нефротоксичностью, а повреждение почек ухудшает эффективность лечения, повышая смертность и длительность госпитализации [29]. Гепатотоксичность варьирует от умеренного увеличения уровней печёночных ферментов до острого лекарственного гепатита и печёночной недостаточности.

Так, при иммунотерапии ингибиторами контрольных точек гепатобилиарные осложнения встречаются у ~5-12% больных (при комбинированной блокаде CTLA-4 и PD-1/L1 – до ~30%) [30], хотя тяжёлые фульминантные реакции редки. Иммуноопосредованная нефротоксичность проявляется преимущественно острым тубулоинтерстициальным нефритом: в многоцентровом анализе острая почечная недостаточность развилась у ~2,2% пациентов при иммунохимиотерапии в моно-режиме (включая 0,6% III-IV степеней тяжести) [31]. Таргетные ингибиторы VEGF/mTOR часто вызывают артериальную гипертензию и протеинурию (гипертензия отмечается в 30-80% случаев, протеинурия – до 6-27% в зависимости от препарата) [32], что отражает их воздействие на почечные сосуды и клубочки. Таким образом, токсическое поражение печени и почек при химио-, таргетной и иммунотерапии является значимым клиническим осложнением, требующим ранней диагностики и коррекции.

Патогенетически гепатотоксичность связана с прямым повреждением гепатоцитов токсичными метаболитами, окклюзией синусоидов и иммуновоспалением [33]. Поражение печени может проявляться холестазом, некрозом и фиброзом в результате действия лекарств (алкилирующие агенты, метотрексат, ингибиторы тирозинкиназ и др.). Нефротоксичность обусловлена сочетанием прямого цитотоксического эффекта и нарушения почечного кровотока: ингибиторы VEGF разрушают эндотелий гломерул и вызывают тромботическую микроангиопатию [32]. Иммуноопосредованные реакции обычно имеют вид острого тубулоинтерстициального нефрита [31]. Основные факторы риска развития гепато- и нефротоксичности включают:

- пожилой возраст и женский пол (снижение функционального резерва органов) [28];
- наличие хронических заболеваний печени или почек (снижение исходной функции);
- множественные курсы полихимиотерапии и полифармакотерапия (повышенная нагрузка на систему CYP450);
- сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, диабет, ожирение, а также приём нефротоксичных средств (НПВП, контрастные вещества) [28, 29].

Ключевым является регулярный лабораторный мониторинг.

tion, or discontinuation of anthracycline therapy in patients who develop signs of cardiotoxicity should ideally be made by a multidisciplinary cardio-oncology team [24]. Such an approach allows the expected oncological benefit to be balanced against cardiovascular risk and facilitates individualized long-term surveillance after completion of anticancer treatment.

### HEPATOTOXICITY AND NEPHROTOXICITY ASSOCIATED WITH ANTICANCER THERAPY

Antineoplastic agents frequently have hepatotoxic and nephrotoxic potential as a consequence of their direct or indirect effects on normal tissues [28]. A large proportion of patients with cancer receive agents with potential nephrotoxicity, and treatment-related kidney injury may compromise anticancer therapy, increase morbidity and mortality, and prolong hospitalization [29]. Hepatotoxicity ranges from mild elevations in liver enzymes to acute drug-induced hepatitis and liver failure.

During treatment with immune checkpoint inhibitors, hepatobiliary adverse events occur in approximately 5-12% of patients, with higher rates reported for combined CTLA-4 and PD-1/PD-L1 blockade, potentially approaching 30% depending on the regimen and definition used [30], although severe fulminant reactions remain uncommon. Immune-mediated nephrotoxicity most commonly manifests as acute tubulointerstitial nephritis. In multicenter analyses, acute kidney injury has been reported in a small but clinically significant proportion of patients receiving immune checkpoint inhibitors, with severe grade III-IV events being considerably less frequent [31]. Targeted VEGF/mTOR inhibitors may cause hypertension and proteinuria; depending on the individual agent, hypertension has been reported in approximately 30-80% of patients and proteinuria in up to 6-27% [32], reflecting their effects on renal vasculature and glomerular function. Thus, hepatic and renal toxicity associated with chemotherapy, targeted therapy, and immunotherapy represents an important clinical problem requiring early recognition and appropriate management.

From a pathophysiological perspective, hepatotoxicity may result from direct hepatocellular injury caused by toxic metabolites, sinusoidal obstruction, and immune-mediated inflammation [33]. Drug-induced liver injury may manifest as cholestasis, hepatocellular necrosis, or fibrosis following treatment with agents such as alkylating drugs, methotrexate, tyrosine kinase inhibitors, and others. Nephrotoxicity results from a combination of direct cytotoxic injury and alterations in renal perfusion. VEGF inhibitors may damage glomerular endothelial cells and promote thrombotic microangiopathy [32], whereas immune-mediated renal injury most commonly presents as acute tubulointerstitial nephritis [31]. Major risk factors for hepatotoxicity and nephrotoxicity include:

- advanced age and, for some drug-related toxicities, female sex, reflecting differences in pharmacokinetics and reduced physiological reserve [28];
- pre-existing chronic liver or kidney disease;
- repeated courses of multidrug chemotherapy and polypharmacy, which increase the likelihood of drug interactions and metabolic burden;
- concomitant cardiovascular disease, diabetes mellitus, obesity, and exposure to other potentially nephrotoxic agents, including non-steroidal anti-inflammatory drugs and iodinated contrast media [28, 29].

Рекомендуется периодически определять уровни АлАТ, АсАТ, ЩФ, γ-ГТ, билирубина и протромбинового индекса [30]. Параллельно контролируют функцию почек: креатинин, мочеви́на, расчёт СКФ (например, по Кокрофту-Голту) и электролиты. При приёме ингибиторов контрольных точек целесообразно проводить общий анализ мочи (протеинурия, лейкоцитурия) перед каждым введением препарата [31].

Обнаружение отклонений (повышение меченых лимфоцитов или нарушения клиренса креатинина) требует немедленной оценки. Лёгкие нарушения (I-II ст.) обычно корректируют уменьшением дозы или временной отменой препарата [33]. При резком нарастании печёночных ферментов или почечной недостаточности необходима интенсивная терапия: форсированный диурез (включая маннитол) и оказание поддерживающих мер, вплоть до гемодиализа при острой почечной недостаточности [34].

Профилактические меры включают адаптацию доз в соответствии с функцией печени/почек (особенно у пожилых и ослабленных пациентов) [33]. Профилактическая инфузия маннитола ( $\geq 25$  г за цикл) при цисплатиновой химиотерапии демонстрирует эффективность в снижении частоты тяжёлой нефротоксичности [34]. При иммуноопосредованных реакциях (гепатит, нефрит) основным методом лечения являются глюкокортикостероиды [31], нередко в комбинации с иммунодепрессантами (микфенолат, тоцилизумаб) [30]. После стабилизации функции органов курс стероидов постепенно отменяют (обычно 4-6 нед), что у большинства пациентов приводит к разрешению реакции. Некоторые врачи назначают гепатопротекторы (эссенциальные фосфолипиды, урсодезоксихолевую кислоту и др.) для поддержки печени, но достоверных данных об их эффективности нет [35]. Выбор схемы терапии во многом индивидуален и должен учитывать тяжесть реакции и общий статус пациента.

Данные о гепато- и нефротоксичности при противоопухолевом лечении в основном представлены небольшими клиническими сериями и мета-анализами, что ограничивает их обобщаемость. До настоящего времени известно мало объективных биомаркёров для ранней диагностики и оценки риска тяжёлых осложнений [29]. Отсутствуют стандартизованные протоколы ведения токсичности, а многие рекомендации основаны на экспертном мнении. Эффективность профилактических стратегий (гепатопротекторов, антиоксидантов, ранней диуретической терапии) не подтверждена крупными исследованиями [35]. Таким образом, требуется проведение дополнительных клинических испытаний и разработка единых рекомендаций по мониторингу и коррекции гепато- и нефротоксичности при современных онкологических методах лечения.

### **МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

Поддерживающая терапия в онкологии должна быть ориентирована на все потребности пациента и включать управление физическими, психологическими и социальными симптомами на всём протяжении заболевания [36]. Именно поэтому в неё привлекаются специалисты разных профилей: онкологи совместно с кардиологами (при кардиотоксичности лечения), гематологами (при гемобластозах и цитопении), нефрологами (при нефротоксичности), гастроэнтерологами, эндокринологами, диетологами, физиотерапевтами, психотерапевтами и др. По мнению MASCC, «любой врач – специалист по органу, геронтолог, специалист паллиативной помощи, специалист по боли, диетолог, психо-онколог,

Regular laboratory monitoring is essential. Liver function should be assessed using alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase, γ-glutamyl transferase, bilirubin, and, when clinically indicated, coagulation parameters such as prothrombin time or INR [30]. Renal monitoring includes serum creatinine, urea, estimated glomerular filtration rate, and serum electrolytes. In patients receiving immune checkpoint inhibitors, urinalysis may also be useful when renal toxicity is suspected or in patients at increased risk, particularly to assess proteinuria and urinary sediment abnormalities [31].

Detection of clinically significant abnormalities, such as increasing serum creatinine, declining glomerular filtration rate, or marked elevation of liver enzymes, requires prompt evaluation. Mild toxicities may be managed by close monitoring, dose modification, or temporary interruption of the causative anticancer agent, depending on the drug and the grade of toxicity [33]. Severe liver injury or acute kidney injury requires intensive supportive management and treatment directed at the underlying cause. In selected patients with severe acute kidney injury, renal replacement therapy, including hemodialysis, may be required [34].

Preventive measures include adjustment of anticancer drug doses according to hepatic and renal function, particularly in older and frail patients [33]. Adequate intravenous hydration remains a cornerstone of prevention of cisplatin-induced nephrotoxicity. Mannitol-induced diuresis has also been investigated as an adjunct to hydration, particularly with higher-dose cisplatin regimens, and some studies suggest that it may reduce nephrotoxicity in selected clinical settings [34]. Its routine use in all patients, however, remains less firmly established. For immune-mediated toxicities such as hepatitis and nephritis, corticosteroids are the mainstay of treatment for clinically significant cases [31]. In steroid-refractory immune-mediated hepatitis, additional immunosuppressive therapy, most commonly mycophenolate mofetil, may be required [30]. Other immunomodulatory agents may be considered in selected refractory cases according to the organ involved and current clinical guidelines. Following improvement, corticosteroids are generally tapered gradually over several weeks, although the exact duration depends on the severity and clinical response. Hepatoprotective agents, including essential phospholipids, ursodeoxycholic acid, and other compounds, are used in some clinical settings; however, convincing evidence supporting their routine use for prevention or treatment of anticancer therapy-induced hepatotoxicity is lacking [35]. Treatment strategies should therefore be individualized according to the causative agent, severity and mechanism of organ injury, underlying organ function, and overall clinical status.

Evidence regarding hepatic and renal toxicity associated with anticancer therapy is derived from heterogeneous clinical studies, observational series, and meta-analyses, which limits the generalizability of some findings. Reliable biomarkers for early detection and prediction of severe toxicity remain limited [29]. For several forms of organ toxicity, standardized management protocols are still evolving, and many recommendations are based partly on expert consensus. Moreover, the effectiveness of several proposed preventive strategies, including hepatoprotective agents, antioxidants, and routine diuretic interventions, has not been confirmed in large randomized trials [35]. Further clinical research is therefore required to refine risk stratification, establish reliable early biomarkers, and develop standardized evidence-based approaches to monitoring, prevention, and man-

социальный работник, физиотерапевт, медсестра или прочий медицинский работник, привлечённый для облегчения симптомов пациента, может участвовать в поддерживающей терапии в мультидисциплинарном формате» [36].

ESMO подчёркивает, что поддерживающая (пациент-центрированная) помощь должна интегрироваться многопрофильной командой уже с момента постановки диагноза и сохраняться в течение всего онкологического пути (до выживания или паллиативной помощи) [36]. Междисциплинарная команда обсуждает не только противоопухолевое лечение, но и все интервенции по поддержке пациента с учётом его предпочтений, культурных и личных особенностей. Таким образом, концепция междисциплинарного подхода в поддерживающей терапии предусматривает тесное взаимодействие всех вовлечённых специалистов и ориентирована на повышение качества жизни больного за счёт комплексного учёта всех сопутствующих осложнений и рисков.

**Примеры инструментов и каналов координации.** Для реализации мультидисциплинарного подхода используются различные форматы взаимодействия. Регулярные консилиумы (мультидисциплинарные конференции) позволяют врачам разных профилей совместно обсуждать каждый случай, координируя план лечения и поддержки. Важным инструментом является мониторинг исходов, сообщаемых пациентами (PRO) – регулярного опроса пациентов о симптомах (усталость, боль, тошнота и пр.) с помощью валидированных анкет (например, MD Anderson Symptom Inventory). Исследования показывают, что применение таких PRO-опросников в онкологической практике облегчает выявление жалоб и обеспечивает своевременную реакцию специалистов. Так, в одном проекте введение опросника MDASI в процесс телефонного триажа (сортировки) привело к статистически значимому снижению необоснованных обращений в отделение неотложной помощи (снижение на 6,8 п.п.) [37]. Пациентам это дало возможность самим отмечать актуальность симптомов, что улучшило коммуникацию с врачами и позволило предотвратить многие лишние госпитализации.

В последние годы в поддержку эффективной координации применяется цифровое здоровье. Мобильные приложения, онлайн-платформы и системы «цифровой терапии» позволяют собирать PRO в режиме реального времени, отслеживать жизненные показатели и напоминать пациентам о самолечении. Обзор исследований продемонстрировал, что порядка 38 электронных систем мониторинга симптомов (ePRO) дают пациентам существенную поддержку: повышают достоверность учёта симптомов, снижают выраженность симптомного дистресса, сокращают неотложные госпитализации и даже улучшают качество жизни и выживаемость [38]. Примерно половина таких решений включала модули самопомощи для пациентов, что дополнительно улучшало их качество жизни и уверенность. Авторы обзора отмечают, что эти цифровые инструменты можно интегрировать в рутинную поддержку пациентов, что способствует более «пациентоцентричному» уходу. Вместе с тем, они указывают на сложности разработки и внедрения подобных платформ – необходимы адаптация для разных групп пациентов, обучение и контроль соблюдения пациентом рекомендаций [38].

**Персонализированные стратегии.** Современный подход к поддерживающей терапии учитывает индивидуальные особенности каждого пациента. Во-первых, оцениваются молекулярно-клинические факторы риска токсичности. К примеру, при прогнозировании нейтропении и лихорадочной нейтропении руководство ASCO/ESMO рекомендует принимать во внимание не только риск химиотерапевтического режима, но и возраст па-

gement of hepatotoxicity and nephrotoxicity associated with modern anticancer therapies.

## MULTIDISCIPLINARY AND PERSONALIZED APPROACHES TO SUPPORTIVE CARE

Supportive care in oncology should address the full range of patient needs and manage physical, psychological, and social symptoms throughout the disease course [36]. For this reason, supportive care involves specialists from multiple disciplines, including oncologists working together with cardiologists for treatment-related cardiotoxicity, hematologists for hematologic malignancies and cytopenias, nephrologists for nephrotoxicity, as well as gastroenterologists, endocrinologists, dietitians, physiotherapists, psychotherapists, and other healthcare professionals. According to MASCC, supportive care may involve any organ-specific specialist, geriatrician, palliative care specialist, pain specialist, dietitian, psycho-oncologist, social worker, physiotherapist, nurse, or other healthcare professional engaged in alleviating a patient's symptoms within a multidisciplinary framework [36].

ESMO emphasizes integrating supportive, patient-centered care by a multidisciplinary team from diagnosis through the entire cancer care continuum, including survivorship and palliative care [36]. The multidisciplinary team addresses not only anticancer treatment but also the full range of supportive interventions, taking into account the patient's preferences, cultural background, and individual circumstances. Thus, the multidisciplinary model of supportive care is based on close collaboration among all involved specialists and aims to improve quality of life through comprehensive management of treatment-related complications, symptoms, and individual risk factors.

**Examples of coordination tools and communication pathways.** Various interactions support multidisciplinary care. Regular multidisciplinary team meetings allow healthcare professionals from different specialties to discuss individual cases jointly and coordinate anticancer and supportive treatment plans. An important tool is monitoring patient-reported outcomes (PROs), which involves regularly assessing symptoms such as fatigue, pain, nausea, and other complaints using validated questionnaires, including instruments such as the MD Anderson Symptom Inventory. Studies suggest that systematic use of PRO measures in oncology facilitates symptom recognition and enables timely clinical intervention. In one project, incorporation of the MDASI into a telephone triage system resulted in a statistically significant 6.8-percentage-point reduction in potentially avoidable emergency department visits [37]. This approach enabled patients to communicate the severity and relevance of their symptoms more effectively, improved communication with healthcare professionals, and helped prevent unnecessary hospital visits and admissions.

In recent years, digital health technologies have increasingly supported effective care coordination. Mobile applications, online platforms, and digital therapeutic systems can collect electronic patient-reported outcomes (ePROs) in real time, monitor selected health parameters, and provide patients with reminders and self-management guidance. A review of approximately 38 electronic symptom-monitoring systems demonstrated that ePRO-based interventions may improve the accuracy and timeliness of symptom reporting, reduce symptom burden, decrease emergency healthcare utilization, and, in some studies, improve quality of life and survival [38]. Approximately half of these systems incorporated patient self-management modules, which may

циента, сопутствующую патофизиологию, функции печени и почек, сопутствующие заболевания – и на основе этого решать вопрос о первичной профилактике фактором роста гранулоцитов. Аналогичным образом для иммунотоксичности препарата (например, кардиомиопатии или нефритов) разработаны рекомендации MASCC 2020, в которых подчёркивается необходимость раннего выявления кардиологических, ревматологических и нефрологических осложнений и участия соответствующих специалистов в их лечении [39].

Во-вторых, при персонализации важно учитывать предпочтения пациента и его образ жизни. ESMO рекомендует обсуждать с командой поддерживающих вмешательств выбор терапии, исходя из желаемого качества жизни, культурного контекста и личных целей пациента [40]. Например, решение о проведении паллиативного лечения боли или продолжении интенсивной терапии может опираться на мнение пациента о допустимом уровне нежелательных явлений и личных целях лечения. Таким образом, персонализация включает в себя не только биологические и клинические характеристики (генетические полиморфизмы, геномные мутации, предшествующую токсичность), но и учёт настроений и предпочтений пациента, что позволяет выбрать наиболее приемлемый баланс между эффективностью лечения и его переносимостью.

**Ограничения внедрения и перспективы развития.** Несмотря на преимущества, реализация междисциплинарного и цифрового подхода в поддерживающей терапии сопряжена с трудностями. Во многих учреждениях ограничены ресурсы для формирования полноценной мультидисциплинарной команды (нехватка кадров смежных специальностей, загруженность врачей), что усложняет скоординированную работу [38]. Пациенты не всегда готовы к регулярному самостоятельному мониторингу: требуется их информированность и мотивация.

Кроме того, многое ещё предстоит исследовать – пока не существует универсальных алгоритмов верификации цифровых платформ, мониторинга PRO и маршрутизации пациентов. По мнению экспертов MASCC, область поддерживающей терапии нуждается в дальнейшем расширении доказательной базы и в разработке стандартов интеграции новых технологий в ежедневную практику [36, 38].

Будущие направления включают развитие платформ искусственного интеллекта для прогнозирования нежелательных явлений, создание персональных алгоритмов коррекции терапии и усиление взаимодействия между специализированными центрами. Таким образом, хотя междисциплинарный и персонализированный подходы уже доказали свою эффективность в повышении качества поддержки онкологических пациентов, их повсеместное внедрение потребует решения организационных и технических задач.

## Обсуждение

Сравнительный анализ различных подходов выявил и сходства, и различия. Российские рекомендации (например, RUSSCO) широко применяют комбинации 5-НТЗ-антагонистов с дексаметазоном как основу противорвотной профилактики [41], при необходимости дополняя схемы НК1-антагонистом или оланзапином. Международные рекомендации MASCC/ESMO/ASCO выдвигают аналогичные принципы (включая роль оланзапина при высокоэметогенной химиотерапии), но в России использование новейших схем и препаратов пока не повсеместно реализовано. Рекомендации по применению колониестимулирующих факторов

дальше улучшить качество жизни и уверенность пациентов в управлении симптомами. Авторы заключают, что цифровые инструменты могут быть интегрированы в рутинную поддерживающую помощь и могут способствовать созданию более пациент-центрированной модели онкологической помощи. В то же время, разработка и внедрение таких платформ остаётся сложной задачей. Системы должны быть адаптированы к разным группам пациентов, и как пациентам, так и медицинским специалистам требуется соответствующее обучение; соблюдение рекомендаций и долгосрочное взаимодействие с цифровыми инструментами также должно контролироваться [38].

**Персонализированные стратегии.** Современная поддерживающая помощь всё больше учитывает индивидуальные особенности каждого пациента. В первую очередь, оцениваются клинические и, где это уместно, молекулярные факторы, связанные с риском токсичности. Например, при оценке риска нейтропении и фебрильной нейтропении, ASCO и ESMO рекомендуют рассуждать не только об интринсическом риске, связанном с режимом химиотерапии, но и о факторах, связанных с пациентом, таких как возраст, исходные клинические показатели, печеночная и почечная функция, и сопутствующие заболевания при принятии решения о первичной профилактике с G-CSF. Аналогично, рекомендации по управлению иммунорелевантными побочными эффектами подчеркивают раннее выявление сердечных, ревматических, почечных и других органоспецифических токсичностей и своевременное привлечение соответствующих специалистов [39]. Такой подход способствует ранней диагностике и индивидуализации управления потенциально серьезными осложнениями, связанными с лечением.

Во-вторых, персонализация требует учета предпочтений, образа жизни и индивидуальных целей лечения. ESMO рекомендует обсуждать поддерживающие вмешательства в контексте ожидаемого качества жизни, культурного фона, ценностей и личных приоритетов [40]. Например, решения о симптоматическом паллиативном лечении или продолжении интенсивной антиопухолевой терапии могут зависеть от восприятия пациентом приемлемой токсичности и индивидуальных целей.

Персонализация, таким образом, выходит за рамки биологических и клинических характеристик, таких как генетические полиморфизмы, геномные изменения, функция органов, и предыдущие осложнения лечения. Она также включает ценности и предпочтения пациента, позволяя врачам и пациентам находить приемлемый баланс между эффективностью, токсичностью, функциональным статусом и качеством жизни.

**Внедрение барьеры и будущие перспективы.** Несмотря на потенциальные преимущества, междисциплинарный и цифровой подход к поддерживающей помощи сталкивается с рядом проблем внедрения. Многие медицинские учреждения не имеют ресурсов для создания полностью интегрированных междисциплинарных команд из-за нехватки специалистов, высокой клинической нагрузки и организационных ограничений, что может мешать скоординированной помощи [38]. Пациенты также могут испытывать трудности с регулярным самоконтролем, особенно при недостатке образования, мотивации, цифровой грамотности или технической поддержки.

Кроме того, остаются нерешенными несколько важных вопросов. Универсальные стандарты валидации цифровых платформ, PRO мониторинга, клинических алгоритмов и путей referrals пока не установлены. MASCC эксперты подчеркивают необходимость укрепления доказательной базы для поддерживающей помощи и разработки стандартов интеграции новых технологий в рутинную клиническую практику [36, 38].

Будущие направления включают разработку искусственного интеллекта для прогнозирования побочных эффектов, персонализированных алгоритмов для корректировки поддерживающей и антиопухолевой терапии, и улучшение сотрудничества между специализированными центрами и междисциплинарными командами. Таким образом, хотя междисциплинарный и персонализированный подходы продемонстрировали substan-

(Г-КСФ) для первичной и вторичной профилактики ФН сформированы чётко аналогично стандартам назначения ЭСА при симптомной ХИА [11, 12]. Отмечается, что в настоящее время пока нет эффективных мер профилактики ХИПН: ASCO прямо констатирует отсутствие рекомендованных превентивных препаратов [42]. В целом, российские рекомендации по поддерживающей терапии гармонизированы с мировыми, однако российская система отстаёт в интеграции цифровых инструментов мониторинга и междисциплинарного взаимодействия. Так, международные исследования показывают положительный эффект цифровых сервисов (мобильных приложений, ePRO) на вовлечённость и самообслуживание пациентов [43], тогда как в России соответствующие практики только начинают внедряться.

Выявленные сильные стороны отражают эффективность современных подходов. Подтверждена значимая клиническая эффективность современных антиэметических комбинаций: сочетание 5-HT<sub>3</sub>-антагониста и дексаметазона (с добавлением апрепитанта или оланзапина при высоком риске) обеспечивает контроль ХИТР у большинства пациентов [41]. На международном уровне единственный препарат с доказанной эффективностью при уже возникшей нейропатической боли – дулоксетин [42], что подтверждает актуальность его использования. Рекомендации по Г-КСФ и ЭСА хорошо апробированы: применение препаратов Г-КСФ сокращает длительность и глубину нейтропении [12], а ЭСА позволяют повысить Hb и снизить потребность в трансфузиях [11]. Высокая распространённость назначения дексаметазона в составе противорвотных схем также признана стандартом [41]. Кроме того, появляется опыт применения цифровых технологий поддержки (мониторинг симптомов, телемедицина), положительно влияющий на приверженность терапии и качество жизни пациентов [43].

В то же время имеются значимые проблемы. Во многих лечебных учреждениях недостаточна реализация национальных протоколов и стандартов, что связано с низкой осведомлённостью врачей и отсутствием необходимых ресурсов [42]. В России широко распространена практика «устного» следования рекомендациям без строгой стандартизации, что снижает эффективность поддержки. Как уже отмечено, нехватка мер профилактики ХИПН является слабой стороной: ни одни рекомендации пока не предлагают действенной стратегии предотвращения нейропатии при химиотерапии [42]. Проблемной остаётся и цифровая интеграция: отечественная медицина отстаёт в создании и внедрении электронных систем учёта симптомов и телемедицинских сервисов, тогда как зарубежный опыт демонстрирует перспективность таких подходов [43]. Наконец, междисциплинарная коллаборация в РФ нуждается в развитии. Хотя эксперты подчёркивают необходимость «скоординированной работы онкологов и кардиологов на всех этапах» лечения кардиотоксичности [27], на практике обмен опытом между специалистами часто ограничен, а стандарты совместной работы пока формируются.

Таким образом, анализ указывает на приоритетные направления дальнейшей работы. Требуется исследование и клинические испытания новых методов профилактики побочных эффектов – особенно ХИПН (например, компрессионная терапия, физические упражнения, фармакопрофилактика) [42]. Необходима разработка и верификация цифровых решений (мобильных приложений, систем удалённого мониторинга) для повышения вовлечённости пациентов и контроля симптомов. Следует усилить междисциплинарный подход: разработать объединённые рекомендации онкологов, кардиологов, неврологов и других смежных специалистов, внедрить мультидисциплинарные онкологические

tential to improve supportive care for patients with cancer, their widespread implementation will require further organizational, technological, methodological, and clinical development.

## DISCUSSION

The comparative analysis of different approaches revealed both similarities and differences. Russian guidelines, including those issued by RUSSCO, widely recommend combining 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists with dexamethasone as the basis of antiemetic prophylaxis [41], with the addition of an NK1 receptor antagonist or olanzapine when indicated. International MASCC/ESMO/ASCO guidelines follow broadly similar principles, including the use of olanzapine for highly emetogenic chemotherapy; however, implementation of the most recent regimens and agents in Russian clinical practice remains variable. Recommendations for granulocyte colony-stimulating factors (G-CSFs) for primary and secondary prevention of FN are clearly established, as are standards for ESAs in symptomatic chemotherapy-induced anemia [11, 12]. In contrast, effective preventive measures for CIPN remain lacking: ASCO explicitly states that no pharmacological agent can currently be recommended for routine prevention [42]. Overall, Russian supportive care recommendations largely align with international standards, although the integration of digital monitoring tools and multidisciplinary care models appears less developed. International studies have demonstrated beneficial effects of digital services, including mobile applications and ePRO systems, on patient engagement and self-management [43]. In contrast, implementation of such approaches in Russia remains at an earlier stage.

The identified strengths reflect the effectiveness of several contemporary supportive care strategies. Modern antiemetic combinations have demonstrated substantial clinical efficacy: regimens based on a 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist and dexamethasone, with the addition of an NK1 receptor antagonist and/or olanzapine according to emetogenic risk, effectively control CINV in a large proportion of patients [41]. Duloxetine remains the pharmacological agent with the strongest evidence for treatment of established painful CIPN [42], supporting its use in appropriately selected patients. Recommendations regarding G-CSFs and ESAs are also supported by extensive clinical experience: G-CSF reduces the incidence and severity of chemotherapy-induced neutropenia and FN [12], whereas ESAs can increase hemoglobin levels and reduce transfusion requirements in appropriately selected patients with chemotherapy-induced anemia [11]. Dexamethasone also remains a key component of standard antiemetic regimens [41]. In addition, experience with digital supportive care technologies, including symptom monitoring and telemedicine, is growing and may improve treatment adherence, symptom control, and quality of life [43].

At the same time, several important challenges remain. Many healthcare settings have not fully implemented national protocols and supportive care standards, potentially because of insufficient awareness, resource limitations, and variability in local practice [42]. In Russia, standardized implementation of supportive care pathways remains uneven, which may reduce care consistency. The absence of effective preventive strategies for CIPN remains a major limitation: current guidelines do not recommend any established pharmacological intervention for routine prevention of chemotherapy-induced neuropathy [42]. Digital integration is another area requiring further development.

комитеты поддержки. Полученные выводы находят отражение в заключении исследования и позволяют сформулировать практические рекомендации по совершенствованию поддерживающей терапии: обновлению и внедрению протоколов в РФ с учётом международного опыта, расширению образования врачей в области поддержки и инвестициям в цифровую инфраструктуру.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поддерживающая терапия является очень важным компонентом комплексного противоопухолевого лечения, поскольку она позволяет контролировать клинически значимые токсические осложнения (анемию, ФН, ХИТР, периферическую нейропатию, кардио-, гепато- и нефротоксичность), которые существенно снижают качество жизни пациентов и могут потребовать изменений режима противоопухолевой терапии.

Практическая реализация поддерживающего ухода остаётся фрагментарной, и стандартизация подходов отсутствует. Особенно сложно контролировать ХИПН, в первую очередь, в уязвимых группах (пожилые пациенты и лица с коморбидными состояниями). Единых протоколов профилактики и лечения нет, что требует дальнейших исследований.

Перспективными направлениями оптимизации поддержки являются разработка методов профилактики ХИПН, оптимизация цифровых платформ для дистанционного мониторинга симптомов, создание интегрированных алгоритмов оценки токсичности и разработка унифицированных протоколов ведения осложнений. Подчёркнута важность унификации и персонализации вмешательств, междисциплинарных команд и адаптированных маршрутов ведения. Врачам рекомендуется строгое соблюдение современных протоколов (комбинированные антиэметические схемы, профилактика ФН G-КСФ, коррекция анемии), регулярный мониторинг функций органов-мишеней и комплексное сопровождение пациентов мультидисциплинарной командой.

Electronic symptom-reporting systems, remote monitoring platforms, and telemedicine services are increasingly used internationally, whereas their incorporation into routine oncology care in Russia remains limited [43]. Finally, multidisciplinary collaboration requires further strengthening. Although experts emphasize the importance of coordinated management by oncologists and cardiologists throughout the course of treatment-related cardiotoxicity [27], structured interspecialty collaboration models are not yet uniformly implemented.

The present analysis therefore identifies several priority areas for further development. Additional clinical trials are needed to evaluate new approaches to preventing treatment-related adverse effects, particularly CIPN, including compression-based interventions, exercise programs, and pharmacological prophylaxis [42]. Digital solutions, such as mobile applications and remote symptom-monitoring systems, require further development, validation, and integration into routine clinical pathways. Multidisciplinary care should also be strengthened through coordinated recommendations involving oncologists, cardiologists, neurologists, and other relevant specialists, together with the development of dedicated multidisciplinary supportive care teams or committees.

These findings support several practical priorities for improving supportive oncology: updating and implementing national protocols in accordance with current international evidence, expanding continuing professional education in supportive care, developing standardized toxicity-management pathways, and investing in digital health infrastructure.

## CONCLUSION

Supportive care is an essential component of comprehensive anticancer treatment because it enables the prevention, early detection, and management of clinically significant treatment-related toxicities, including anemia, febrile neutropenia, chemotherapy-induced nausea and vomiting, peripheral neuropathy, cardiotoxicity, hepatotoxicity, and nephrotoxicity. These complications substantially impair patients' quality of life and may necessitate dose reductions, treatment delays, or discontinuation of anticancer therapy.

Despite evidence-based recommendations, supportive care implementation remains heterogeneous, and standardized approaches are not consistently applied across clinical settings. CIPN remains particularly difficult to prevent and manage, especially in vulnerable populations such as older patients and those with comorbidities. The absence of effective preventive pharmacological strategies highlights the need for further research.

Promising directions for improving supportive care include developing effective CIPN prevention strategies, optimizing digital platforms for remote symptom monitoring, creating integrated toxicity-risk assessment algorithms, and developing standardized protocols for managing treatment-related complications. Greater emphasis should be placed on standardizing and personalizing supportive interventions, multidisciplinary team-based care, and individualized patient pathways. In clinical practice, strict adherence to current evidence-based protocols is recommended, including appropriate combination antiemetic regimens, G-CSF prophylaxis for patients at risk of FN, individualized correction of chemotherapy-induced anemia, regular monitoring of organ function, and comprehensive multidisciplinary management throughout anticancer therapy.

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

1. Scotté F, Taylor A, Davies A. Supportive care: The "keystone" of modern oncology practice. *Cancers (Basel)*. 2023;15(15):3860. <https://doi.org/10.3390/cancers15153860>
2. Kennedy SKF, Goodall S, Lee SF, DeAngelis C, Jocko A, Charbonneau F, et al. 2020 ASCO, 2023 NCCN, 2023 MASCC/ESMO, and 2019 CCO: A comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2024;32(5):280. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08462-x>
3. Bozzini C, Busti F, Marchi G, Vianello A, Cerchione C, Martinelli G, et al. Anemia in patients receiving anticancer treatments: Focus on novel therapeutic approaches. *Front Oncol*. 2024;14:1380358. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1380358>
4. Higuchi K, Yanagawa T. Evaluating dose of cisplatin responsible for causing nephrotoxicity. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215757. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215757>
5. Schaper T, Gross B, Franzmann L, Darsow M. Using a new controlled thermotherapy (Hilotherapy®) during chemotherapy prevents chemotherapy induced polyneuropathy (CIPN). *Ann Oncol*. 2020;31(2):S83-S84. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.125>
6. Wang D-Y, Chen Y, Zhang Y and Shen Y-Q. The balance between the effectiveness and safety for chemotherapy-induced nausea and vomiting of different doses of olanzapine (10 mg versus 5 mg): A systematic review and meta-analysis. *Front. Oncol*. 2021;11:705866. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.705866>
7. Aapro M, Scotté F, Escobar Y, Celio L, Berman R, Franceschetti A, et al. Practice patterns for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting and antiemetic guideline adherence based on real-world prescribing data. *Oncologist*. 2021;26(6):e1073-e1082. <https://doi.org/10.1002/onco.13716>
8. Yokoe T, Hayashida T, Nagayama A, Nakashoji A, Maeda H, Seki T, et al. Effectiveness of antiemetic regimens for highly emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review and network meta-analysis. *Oncologist*. 2019;24(6):e347-e357. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0140>
9. Ostwal V, Ramaswamy A, Mandavkar S, Bhargava P, Naughane D, Sunn SF, et al. Olanzapine as antiemetic prophylaxis in moderately emetogenic chemotherapy: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2024;7(8):e2426076. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.26076>
10. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA. Antiemetics: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2020;38(24):2782-97. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01296>
11. Орлова РВ, Гладков ОА, Кутукова СИ, Копп МВ, Королёва ИА, Ларионова ВБ, и др. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях (RUSSCO, 2021). *Злокачественные опухоли*. 2021;11(3s2):36-43. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-36>
12. Сакаева ДД, Борисов КЕ, Булавина ИС, Когония ЛМ, Курмуков ИА, Орлова РВ, и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению фебрильной нейтропении. *Злокачественные опухоли*. 2021;11(3s2-2):55-63. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-39>
13. Borgeaud M, Perano S, Addeo A, Tsantoulis P. Rates of febrile neutropenia and its causes in the real world. *Future Oncol*. 2024;20(29):2203-12. <https://doi.org/10.1080/14796694.2024.2349510>
14. Wang W, Li E, Campbell K, McBride A, D'Amato S. Economic analysis on adoption of biosimilar granulocyte colony-stimulating factors in patients with nonmyeloid cancer at risk of febrile neutropenia within the Oncology Care Model Framework. *JCO Oncol Pract*. 2021;17(8):e1139-e1149. <https://doi.org/10.1200/OP.20.00994>
15. Saad ESP, Oualla K, Talibova N, Gening S, YousefYousef SG. Afebrile chemotherapy-induced neutropenia: an international survey spots oncologists' routine clinical practice versus the standard of care and the impact of COVID-19. *Support Care Cancer*. 2022;30(12):9921-8. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07421-8>
16. Moir H. The role of granulocyte-colony stimulating factor biosimilars for supportive cancer care: 5 year in review. *EMJ*. 2023;8(1):16-24. <https://doi.org/10.33590/emjoncol/10305851>
17. Bohlus J, Bohlke K, Castelli R, Djulbegovic B, Lustberg MB, Martino M, et al. Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2019;37(15):1336-51. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.02142>
18. Heregger R, Greil R. Erythropoiesis-stimulating agents – Benefits and harms in the treatment of anemia in cancer patients. *Memo*. 2023;16:259-62. <https://doi.org/10.1007/s12254-023-00902-4>
1. Scotté F, Taylor A, Davies A. Supportive care: The "keystone" of modern oncology practice. *Cancers (Basel)*. 2023;15(15):3860. <https://doi.org/10.3390/cancers15153860>
2. Kennedy SKF, Goodall S, Lee SF, DeAngelis C, Jocko A, Charbonneau F, et al. 2020 ASCO, 2023 NCCN, 2023 MASCC/ESMO, and 2019 CCO: A comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2024;32(5):280. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08462-x>
3. Bozzini C, Busti F, Marchi G, Vianello A, Cerchione C, Martinelli G, et al. Anemia in patients receiving anticancer treatments: Focus on novel therapeutic approaches. *Front Oncol*. 2024;14:1380358. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1380358>
4. Higuchi K, Yanagawa T. Evaluating dose of cisplatin responsible for causing nephrotoxicity. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215757. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215757>
5. Schaper T, Gross B, Franzmann L, Darsow M. Using a new controlled thermotherapy (Hilotherapy®) during chemotherapy prevents chemotherapy induced polyneuropathy (CIPN). *Ann Oncol*. 2020;31(2):S83-S84. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.125>
6. Wang D-Y, Chen Y, Zhang Y and Shen Y-Q. The balance between the effectiveness and safety for chemotherapy-induced nausea and vomiting of different doses of olanzapine (10 mg versus 5 mg): A systematic review and meta-analysis. *Front. Oncol*. 2021;11:705866. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.705866>
7. Aapro M, Scotté F, Escobar Y, Celio L, Berman R, Franceschetti A, et al. Practice patterns for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting and antiemetic guideline adherence based on real-world prescribing data. *Oncologist*. 2021;26(6):e1073-e1082. <https://doi.org/10.1002/onco.13716>
8. Yokoe T, Hayashida T, Nagayama A, Nakashoji A, Maeda H, Seki T, et al. Effectiveness of antiemetic regimens for highly emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review and network meta-analysis. *Oncologist*. 2019;24(6):e347-e357. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0140>
9. Ostwal V, Ramaswamy A, Mandavkar S, Bhargava P, Naughane D, Sunn SF, et al. Olanzapine as antiemetic prophylaxis in moderately emetogenic chemotherapy: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2024;7(8):e2426076. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.26076>
10. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA. Antiemetics: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2020;38(24):2782-97. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01296>
11. Orlova RV, Gladkov OA, Kutukova SI, Kopp MV, Korolyova IA, Larionova VB, i dr. Prakticheskie rekomendatsii po lecheniyu anemii pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh (RUSSCO, 2021) [Practical recommendations for the treatment of anemia in malignant neoplasms (RUSSCO, 2021)]. *Zlokachestvennye opukholi*. 2021;11(3s2):36-43. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-36>
12. Sakaeva DD, Borisov KE, Bulavina IS, Kogoniya LM, Kurmukov IA, Orlova RV, Shabaeva MM. Prakticheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu febril'noy neytropenii [Practical recommendations for the diagnosis and treatment of febrile neutropenia]. *Zlokachestvennye opukholi*. 2021;11(3s2-2):55-63. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-39>
13. Borgeaud M, Perano S, Addeo A, Tsantoulis P. Rates of febrile neutropenia and its causes in the real world. *Future Oncol*. 2024;20(29):2203-12. <https://doi.org/10.1080/14796694.2024.2349510>
14. Wang W, Li E, Campbell K, McBride A, D'Amato S. Economic analysis on adoption of biosimilar granulocyte colony-stimulating factors in patients with nonmyeloid cancer at risk of febrile neutropenia within the Oncology Care Model Framework. *JCO Oncol Pract*. 2021;17(8):e1139-e1149. <https://doi.org/10.1200/OP.20.00994>
15. Saad ESP, Oualla K, Talibova N, Gening S, YousefYousef SG. Afebrile chemotherapy-induced neutropenia: an international survey spots oncologists' routine clinical practice versus the standard of care and the impact of COVID-19. *Support Care Cancer*. 2022;30(12):9921-8. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07421-8>
16. Moir H. The role of granulocyte-colony stimulating factor biosimilars for supportive cancer care: 5 year in review. *EMJ*. 2023;8(1):16-24. <https://doi.org/10.33590/emjoncol/10305851>
17. Bohlus J, Bohlke K, Castelli R, Djulbegovic B, Lustberg MB, Martino M, et al. Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2019;37(15):1336-51. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.02142>
18. Heregger R, Greil R. Erythropoiesis-stimulating agents – Benefits and harms in the treatment of anemia in cancer patients. *Memo*. 2023;16:259-62. <https://doi.org/10.1007/s12254-023-00902-4>

19. Богомолова ИА, Удалов ЮД, Белова ЛА, Данилова ЛА, Козлова ИВ, Кувайская АА. Современное состояние проблемы, возможности лечения периферической полинейропатии и реабилитации пациентов с колоректальным раком, получающих химиотерапию на основе препаратов платины. *Поволжский онкологический вестник*. 2023;14(2):73-80. <https://doi.org/10.32000/2078-1466-2023-2-73-80>
20. Mezzanotte JN, Grimm M, Shinde NV, Nolan T, Worthen-Chaudhari L, Williams NO, et al. Updates in the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Curr Treat Options Oncol*. 2022;23(1):29-42. <https://doi.org/10.1007/s11864-021-00926-0>
21. D'Souza RS, Alvarez GAM, Dombrov-Johnson M, Eller J, Abd-Elsayed A. Evidence-based treatment of pain in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Curr Pain Headache Rep*. 2023;27(5):99-116. <https://doi.org/10.1007/s11916-023-01107-4>
22. Chow R, Novosel M, So OW, Bellampalli S, Xiang J, Boldt G, et al. Duloxetine for prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): Systematic review and meta-analysis. *BMJ Support Palliat Care*. 2023;13(1):27-34. <https://doi.org/10.1136/spcare-2022-003815>
23. Cardinale D, Iacopo F, Cipolla CM. Cardiotoxicity of anthracyclines. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:26. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00026>
24. Gent DG, Rebecca D. The 2022 European Society of Cardiology Cardio-oncology Guidelines in Focus. *Eur Cardiol*. 2023;18:e16. <https://doi.org/10.15420/ecr.2022.63>
25. Camilli M, Cipolla CM, Dent S, Minotti G, Cardinale DM. Anthracycline cardiotoxicity in adult cancer patients: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol*. 2024;6(5):655-77. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.07.016>
26. Sotiropoulou IM, Manetas-Stavarakis N, Kourek C, Xanthopoulos A, Magoulitis D, Giamouzis G, et al. Prevention of anthracyclines and HER2 inhibitor-induced cardiotoxicity: A systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)*. 2024;16(13):2419. <https://doi.org/10.3390/cancers16132419>
27. Вишня МВ, Агеев ФТ, Орлова РВ, Полтавская МГ, Потиевская ВИ. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. *Злокачественные опухоли*. 2023;13(3s2):83-107. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-83-107>
28. Ткаченко ПЕ, Ивашкин ВТ, Маевская МВ. Клинические рекомендации по коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой терапией. *Злокачественные опухоли*. 2021;11(3s2-2):64-77. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-40>
29. Chen C, Xie D, Gewirtz DA, Li N. Nephrotoxicity in cancer treatment: An update. *Adv Cancer Res*. 2022;155:77-129. <https://doi.org/10.1016/bs.acr.2022.03.005>
30. Shatila M, Zhang HC, Shirwaikar Thomas A, Machado AP, Naz S, Mittal N, et al. Systematic review of immune checkpoint inhibitor-related gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic adverse events. *J Immunother Cancer*. 2024;12(11):e009742. <https://doi.org/10.1136/jitc-2024-009742>
31. Камышова ЕС, Бобкова ИН, Секачева МИ. Поражение почек, ассоциированное с противоопухолевой терапией: фокус на незлелательные явления современных иммуноонкологических препаратов. *Терапевтический архив*. 2021;93(6):649-60. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.06.200860>
32. Kala J, Joseph T, Pirovano M, Fenoglio R, Cosmai L. Acute kidney injury associated with anticancer therapies: small molecules and targeted therapies. *Kidney360*. 2024;5(11):1750-62. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000566>
33. Mudd TW, Guddati AK. Management of hepatotoxicity of chemotherapy and targeted agents. *Am J Cancer Res*. 2021;11(7):3461-74.
34. Li S, He X, Ruan L, Ye T, Wen Y, Song Z, et al. Protective effect of mannitol on cisplatin-induced nephrotoxicity: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2021;11:804685. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.804685>
35. Liu Z, Yuan D, Chang J, Shi L, Li J, Zhao M, Yang Q. The effect of prophylactic hepatoprotective therapy on drug-induced liver injury in patients undergoing chemotherapy for cervical cancer: A retrospective analysis based on propensity score matching. *Curr Oncol*. 2025;32(7):393. <https://doi.org/10.3390/curroncol32070393>
36. Olver I, Keefe D, Herrstedt J, Warr D, Roila F, Ripamonti CI. Supportive care in cancer-a MASCC perspective. *Support Care Cancer*. 2020;28(8):3467-75. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05447-4>
19. Bogomolova IA, Udalov YuD, Belova LA, Danilova LA, Kozlova IV, Kuvayskaya AA. Sovremennoe sostoyanie problemy, vozmozhnosti lecheniya perifericheskoy polineyropatii i reabilitatsii patsientov s kolorektal'nym rakom, poluchayushchikh khimioterapiyu na osnove preparatov platiny [Current state of the problem, possibilities of treating peripheral polyneuropathy and rehabilitation of patients with colorectal cancer receiving platinum-based chemotherapy]. *Povolzhskiy onkologicheskiiy vestnik*. 2023;14(2):73-80. <https://doi.org/10.32000/2078-1466-2023-2-73-80>
20. Mezzanotte JN, Grimm M, Shinde NV, Nolan T, Worthen-Chaudhari L, Williams NO, et al. Updates in the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Curr Treat Options Oncol*. 2022;23(1):29-42. <https://doi.org/10.1007/s11864-021-00926-0>
21. D'Souza RS, Alvarez GAM, Dombrov-Johnson M, Eller J, Abd-Elsayed A. Evidence-based treatment of pain in chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Curr Pain Headache Rep*. 2023;27(5):99-116. <https://doi.org/10.1007/s11916-023-01107-4>
22. Chow R, Novosel M, So OW, Bellampalli S, Xiang J, Boldt G, et al. Duloxetine for prevention and treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): Systematic review and meta-analysis. *BMJ Support Palliat Care*. 2023;13(1):27-34. <https://doi.org/10.1136/spcare-2022-003815>
23. Cardinale D, Iacopo F, Cipolla CM. Cardiotoxicity of anthracyclines. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:26. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00026>
24. Gent DG, Rebecca D. The 2022 European Society of Cardiology Cardio-oncology Guidelines in Focus. *Eur Cardiol*. 2023;18:e16. <https://doi.org/10.15420/ecr.2022.63>
25. Camilli M, Cipolla CM, Dent S, Minotti G, Cardinale DM. Anthracycline cardiotoxicity in adult cancer patients: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol*. 2024;6(5):655-77. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.07.016>
26. Sotiropoulou IM, Manetas-Stavarakis N, Kourek C, Xanthopoulos A, Magoulitis D, Giamouzis G, et al. Prevention of anthracyclines and HER2 inhibitor-induced cardiotoxicity: A systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)*. 2024;16(13):2419. <https://doi.org/10.3390/cancers16132419>
27. Vitsenya MV, Ageev FT, Orlova RV, Poltavskaya MG, Potievskaya VI. Prakticheskie rekomendatsii po korrektsii kardiovaskulyarnoy toksichnosti protivopukhlevoy lekarstvennoy terapii. Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO, chast' 2 [Practical recommendations for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor drug therapy. Practical recommendations RUSSCO, part 2]. *Zlokachestvennye opukholi*. 2023;13(3s2):83-107. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-83-107>
28. Tkachenko PE, Ivashkin VT, Maevskaya MV. Klinicheskie rekomendatsii po korrektsii gepatotoksichnosti, indutsirovannoy protivopukhlevoy terapiy [Clinical guidelines for the correction of hepatotoxicity induced by antitumor therapy]. *Zlokachestvennye opukholi*. 2021;11(3s2-2):64-77. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-40>
29. Chen C, Xie D, Gewirtz DA, Li N. Nephrotoxicity in cancer treatment: An update. *Adv Cancer Res*. 2022;155:77-129. <https://doi.org/10.1016/bs.acr.2022.03.005>
30. Shatila M, Zhang HC, Shirwaikar Thomas A, Machado AP, Naz S, Mittal N, et al. Systematic review of immune checkpoint inhibitor-related gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic adverse events. *J Immunother Cancer*. 2024;12(11):e009742. <https://doi.org/10.1136/jitc-2024-009742>
31. Kamysheva ES, Bobkova IN, Sekacheva MI. Porazhenie pochek, assotsirovannoe s protivopukhlevoy terapiy: fokus na nezhelatel'nye yavleniya sovremennykh immunonkologicheskikh preparatov [Kidney damage associated with antitumor therapy: Focus on adverse events of modern immuno-oncological drugs]. *Terapevticheskiiy arkhiv*. 2021;93(6):649-60. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.06.200860>
32. Kala J, Joseph T, Pirovano M, Fenoglio R, Cosmai L. Acute kidney injury associated with anticancer therapies: small molecules and targeted therapies. *Kidney360*. 2024;5(11):1750-62. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000566>
33. Mudd TW, Guddati AK. Management of hepatotoxicity of chemotherapy and targeted agents. *Am J Cancer Res*. 2021;11(7):3461-74.
34. Li S, He X, Ruan L, Ye T, Wen Y, Song Z, et al. Protective effect of mannitol on cisplatin-induced nephrotoxicity: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2021;11:804685. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.804685>
35. Liu Z, Yuan D, Chang J, Shi L, Li J, Zhao M, Yang Q. The effect of prophylactic hepatoprotective therapy on drug-induced liver injury in patients undergoing chemotherapy for cervical cancer: A retrospective analysis based on propensity score matching. *Curr Oncol*. 2025;32(7):393. <https://doi.org/10.3390/curroncol32070393>
36. Olver I, Keefe D, Herrstedt J, Warr D, Roila F, Ripamonti CI. Supportive care in cancer-a MASCC perspective. *Support Care Cancer*. 2020;28(8):3467-75. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05447-4>

37. Neves K. Implementing a validated multi-symptom assessment tool during telephone triage to reduce oncology patient emergency room visits. *J Adv Pract Oncol*. 2024;1-8. <https://doi.org/10.6004/jadpro.2024.15.8.12>
38. Aapro M, Bossi P, Dasari A, Fallowfield L, Gascón P, Geller M, et al. Digital health for optimal supportive care in oncology: Benefits, limits, and future perspectives. *Support Care Cancer*. 2020;28(10):4589-612. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05539-1>
39. Suarez-Almazor ME, Pundole X, Abdel-Wahab N, Johnson DB, Gupta D, Glezerman I, et al. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) 2020 clinical practice recommendations for the management of immune-mediated cardiovascular, rheumatic, and renal toxicities from checkpoint inhibitors. *Support Care Cancer*. 2020;28(12):6159-73. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05710-8>
40. Jordan K, Aapro M, Kaasa S, Ripamonti CI, Scotté F, Strasser F, et al. European Society for Medical Oncology (ESMO) position paper on supportive and palliative care. *Ann Oncol*. 2018;29(1):36-43. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx757>
41. Владимирова ЛЮ, Гладков ОА, Корольова ИА, Румянцев АА, Семиглазова ТЮ, Трякин АА, и др. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. *Злокачественные опухоли*. 2021;11(3s2-2):25-38. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-37>
42. Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Hertz DL, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2020;38(28):3325-48. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01399>
43. Tuominen L, Leino-Kilpi H, Poraharju J, Cabutto D, Carrion C, Lehtiö L, et al. Interactive digital tools to support empowerment of people with cancer: A systematic literature review. *Support Care Cancer*. 2024;32(6):396. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08545-9>
37. Neves K. Implementing a validated multi-symptom assessment tool during telephone triage to reduce oncology patient emergency room visits. *J Adv Pract Oncol*. 2024;1-8. <https://doi.org/10.6004/jadpro.2024.15.8.12>
38. Aapro M, Bossi P, Dasari A, Fallowfield L, Gascón P, Geller M, et al. Digital health for optimal supportive care in oncology: Benefits, limits, and future perspectives. *Support Care Cancer*. 2020;28(10):4589-612. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05539-1>
39. Suarez-Almazor ME, Pundole X, Abdel-Wahab N, Johnson DB, Gupta D, Glezerman I, et al. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) 2020 clinical practice recommendations for the management of immune-mediated cardiovascular, rheumatic, and renal toxicities from checkpoint inhibitors. *Support Care Cancer*. 2020;28(12):6159-73. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05710-8>
40. Jordan K, Aapro M, Kaasa S, Ripamonti CI, Scotté F, Strasser F, et al. European Society for Medical Oncology (ESMO) position paper on supportive and palliative care. *Ann Oncol*. 2018;29(1):36-43. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx757>
41. Vladimirova LYu, Gladkov OA, Korolyova IA, Rummyantsev AA, Semiglazova TYu, Tryakin AA, i dr. Prakticheskie rekomendatsii po profilaktike i lecheniyu toshnoty i rvoty u onkologicheskikh bol'nykh [Practical recommendations for the prevention and treatment of nausea and vomiting in cancer patients]. *Zlo-kachestvennye opukholi*. 2021;11(3s2-2):25-38. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-37>
42. Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Hertz DL, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2020;38(28):3325-48. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01399>
43. Tuominen L, Leino-Kilpi H, Poraharju J, Cabutto D, Carrion C, Lehtiö L, et al. Interactive digital tools to support empowerment of people with cancer: A systematic literature review. *Support Care Cancer*. 2024;32(6):396. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08545-9>



## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Нуриддинзода Манзура Рустам**, аспирант кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
ORCID ID: 0009-0005-9025-6775  
SPIN-код: 3044-6793  
E-mail: ibadullaeva.manzura@mail.ru

**Сангинов Джумабой Рахматович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
Researcher ID: AAH-2351-2021  
Scopus ID: 58758943100  
ORCID: 0000-0002-4311-3094  
SPIN-код: 3535-1025  
Author ID: 1099938  
E-mail: sanginov1952@gmail.com

**Хушқадамова Офтоб Хушқадамовна**, ассистент кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; врач-онколог отделения химиотерапии и паллиативной помощи, Республиканский онкологический научный центр  
ORCID ID: 0009-0003-2639-4781  
E-mail: sun\_0090@mail.ru

**Ниязов Илхомидин Каримович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; врач-онколог отделения общей онкологии, Республиканский онкологический научный центр  
Researcher ID: AAH-2357-2021  
ORCID ID: 0000-0002-2361-043X  
SPIN-код: 1212-0435  
Author ID: 805452  
E-mail: ilhomnike@mail.ru



## AUTHORS' INFORMATION

**Nuriddinzoda Manzura Rustam**, Postgraduate Student, Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University  
ORCID ID: 0009-0005-9025-6775  
SPIN: 3044-6793  
E-mail: ibadullaeva.manzura@mail.ru

**Sanginov Dzhumaboy Rakhmatovich**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University  
Researcher ID: AAH-2351-2021  
Scopus ID: 58758943100  
ORCID: 0000-0002-4311-3094  
SPIN: 3535-1025  
Author ID: 1099938  
E-mail: sanginov1952@gmail.com

**Khushkadomova Oftob Khushkadakovna**, Assistant Professor, Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University; Oncologist, Chemotherapy and Palliative Care Department, Republican Oncology Scientific Center  
ORCID ID: 0009-0003-2639-4781  
E-mail: sun\_0090@mail.ru

**Niyazov Ilhomidin Karimovich**, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University; Oncologist, Department of General Oncology, Republican Scientific Oncology Center  
Researcher ID: AAH-2357-2021  
ORCID ID: 0000-0002-2361-043X  
SPIN: 1212-0435  
Author ID: 805452  
E-mail: ilhomnike@mail.ru

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

**Конфликт интересов:** отсутствует

 **АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:****Нуритдинзода Манзура Рустам**

аспирант кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (933) 336781

E-mail: ibadullaeva.manzura@mail.ru

**Information about support in the form of grants, equipment, medications**

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

 **ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:****Nuritdinzoda Manzura Rustam**

Postgraduate Student, Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31

Tel.: +992 (933) 336781

E-mail: ibadullaeva.manzura@mail.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: СДР, НИК

Сбор материала: НМР, ХОХ

Анализ полученных данных: СДР, НИК

Подготовка текста: НМР, ХОХ

Редактирование: СДР, НИК

Общая ответственность: НМР, СДР, ХОХ, НИК

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: SDR, NIK

Data collection: NMR, KhOKh

Analysis and interpretation: SDR, NIK

Writing the article: NMR, KhOKh

Critical revision of the article: SDR, NIK

Overall responsibility: NMR, SDR, KhOKh, NIK

*Поступила* 04.09.25

*Принята в печать* 27.08.26

*Submitted* 04.09.25

*Accepted* 27.08.26