

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Рецензия: Резниченко Г.И.

На реферат ординатора **1 года обучения** по специальности **онкология**

Тема реферата: Профилактика и лечение тошноты и рвоты онкологических больных на фоне химио- и лучевой терапии

ФИО: Единова Вероника Николаевна

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный/Отрицательный
1. Структурированность	4
2. Наличие орфографических ошибок	4
3. Актуальность	5
4. Соответствие текста реферата его теме	4
5. Владение терминологией	5
6. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	4
7. Логичность доказательной базы	4
8. Умение аргументировать основные положения и выводы	4
9. Использование известных научных источников	3
10. Умение сделать общий вывод	4
Итоговая оценка	сред - 4

Комментарии рецензента _____

Дата: 22.02.22

Подпись рецензента:

Резниченко Г.И.

Подпись ординатора:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой:
проф, дмн Зуков Р.А.

РЕФЕРАТ

Профилактика и лечение тошноты и рвоты онкологических больных на фоне химио- и лучевой терапии.

см. жорн - 4

22.02.22

С.И. Жорн

Выполнила: ординатор 1 года
Единова Вероника Николаевна

Единова В.Н.

Красноярск
2022

Содержание:

1. Введение
2. Степень эметогенности химиопрепаратов
3. Типы тошноты и рвоты
4. Противорвотные препараты
5. Антагонисты нейрокининовых рецепторов-1 (NK1)
6. Блокаторы рецепторов допамина
7. Принципы современной противорвотной терапии
8. Профилактика острой рвоты у больных, получающих высокоэметогенную химиотерапию
9. Профилактика острой рвоты, индуцированной среднеэметогенной химиотерапией
10. Профилактика отсроченной рвоты, индуцированной среднеэметогенной химиотерапией
11. Профилактика рвоты после низко- и минимально эметогенной химиотерапии
12. Рефрактерная и прорывная рвота
13. Профилактика тошноты и рвоты, индуцируемых лучевой терапией
14. Заключение
15. Список использованной литературы

Введение

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый за последние 25 лет, рвота и, в особенности, тошнота продолжают оставаться двумя основными побочными эффектами химиотерапии, влияющими на качество жизни пациентов.

Современная противорвотная терапия позволяет снизить частоту развития острой рвоты до 20–30 %, в то время как эффективность профилактики тошноты намного выше. В отечественной литературе основы противорвотной терапии при лечении цитостатическими препаратами детально не рассматриваются. В зарубежной литературе вопросам поддерживающей терапии уделяется значительное место. Между тем в отечественной практике эти проблемы подробно и комплексно не рассматриваются. До настоящего времени практически нет публикаций, посвященных основам противорвотной терапии при лечении цитостатическими препаратами. Негативной стороной химиотерапии остаются побочные эффекты противоопухолевых препаратов, обусловленные низкой селективностью действия большинства из них. Это сопровождается проявлением токсичности, нарушением физиологических функций организма и служит серьезным ограничением в достижении максимального лечебного эффекта.

Степень эметогенности химиопрепаратов

Под степенью эметогенности понимается риск развития рвоты у больных, получающих тот или иной цитостатик без противорвотной терапии. Например, высокая степень эметогенности подразумевает, что более 90% больных, получающих терапию данным препаратом, будет иметь тошноту и рвоту в отсутствие адекватной противорвотной терапии.

Определение эметогенности химиопрепаратов имеет как минимум две цели. Во-первых, это позволяет систематизировать рекомендации по противорвотной терапии для различных видов цитостатиков. Во-вторых, более рационально организовывать последующие исследования по противорвотной терапии. До настоящего времени было предложено несколько классификаций эметогенности химиопрепаратов, разделявших их на несколько групп (от 3 до 5).

По классификации, принятой консенсусной конференцией, внутривенные цитостатики разделены на 4 группы по риску развития рвоты: высокоэметогенные, среднеэметогенные, низкоэметогенные и минимально эметогенные (Таблица 1). Отдельно указываются препараты для перорального приема, которые также разделены на 4 группы (Таблица 2). В связи с тем, что пероральные препараты чаще назначаются в течение нескольких дней или даже недель, определение их эметогенности указано только по отношению к начальному периоду приема. Степень эметогенности и, соответственно, противорвотные режимы для пероральных цитостатиков могут различаться с рекомендованными для однократного внутривенного их использования.

Таблица 1. Эметогенность внутривенных противоопухолевых препаратов при назначении в виде монотерапии однократно.

Степень эметогенности (предполагаемый риск развития рвоты без профилактики)	Цитостатик
Высокая (>90%)	Цисплатин Мехлорэтамин Стрептозоцин Циклофосфамид >1500 мг/м ² Кармустин (BCNU) Дакарбазин
Средняя (30-90%)	Оксалиплатин Цитарабин (цитозар) > 1000 мг/м ² Карбоплатин Ифосфамид Циклофосфамид <1500 мг/м ² Доксорубицин Даунорубицин Эпирубицин Идарубицин Иринотекан
Низкий (10-30%)	Паклитаксел Доцетаксел Митоксантрон Топотекан Этопозид Пеметрексед Метотрексат Митомицин Гемцитабин Цитарабин <100 мг/м ² 5-фторурацил Бортезомиб (Вилкейд) Цетуксимаб Трастузумаб
Минимальная (<10%)	Блеомицин Бусульфан Флюдарабин Винбластин Винкристин Винорельбин Бевацизумаб

Таблица 2. Эметогенность пероральных противоопухолевых агентов при назначении их в виде монотерапии.

Степень эметогенности (предполагаемый риск развития рвоты без профилактики)	Цитостатик
---	------------

Высокая (>90%)	Гексаметилмеламин
	Прокарбазин
Средняя (30-90%)	Циклофосфамид
	Этопозид
	Темозоламид
	Винорельбин
Низкий (10-30%)	Иматиниб
	Капецитабин
	Флюдарабин
Минимальный (<10%)	6-тиогуанин
	L-фенилаланин мустард
	Метотрексат
	Гефитинибэрлотиниб

Типы тошноты и рвоты

По срокам и механизму развития выделяют 3 основных типа тошноты и рвоты, вызванной цитостатиками: острую, отсроченную и условно-рефлекторную (anticipatory – переводят также как «предшествующую», «преждевременную», «рвоту ожидания»), дополнительно выделяют неконтролируемую (breakthrough – «прорывную») и рефрактерную.

1. **Острая рвота** развивается в первые 24 ч после химиотерапии, отличается высокой интенсивностью, редко сопровождается тошнотой.
2. **Отсроченная рвота** развивается на 2-е–5-е сутки после начала химиотерапии, менее интенсивна, чем острая, и, как правило, сопровождается постоянной тошнотой. Механизмы развития остаются неясными. Ведущая роль отводится субстанции P, серотонин имеет меньшее значение.
3. **Условно-рефлекторная рвота** представляет собой классический условный рефлекс на химиотерапию или сопутствующие ей манипуляции и окружающую обстановку. Формируется в тех случаях, когда противоопухолевая терапия сопровождается тошнотой и рвотой. Риск ее развития увеличивается пропорционально числу проведенных курсов и может сохраняться в течение длительного времени после окончания химиотерапии. Ведущую роль в формировании условного рефлекса играет многодневная умеренная или тяжелая тошнота. Лучшим методом профилактики условно-рефлекторной тошноты и рвоты является адекватная антиэметическая защита пациента уже с первого курса химиотерапии.
4. **Неконтролируемая** (breakthrough – «прорывная») тошнота и рвота развивается на фоне адекватной антиэметической профилактики и требует дополнительной коррекции.
5. **Рефрактерная** рвота возникает на последующих циклах химиотерапии при неэффективности противорвотной профилактики и/или препаратов резерва на предыдущих курсах лечения

ПРОТИВОРВОТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Антагонисты 5-НТЗ-рецепторов являются эффективными антиэметиками для профилактики острой тошноты и рвоты. Препараты обладают низкой

токсичностью, включающей в себя, главным образом, головную боль, запоры, реже наблюдаются диарея, головокружение, гипо- или гипертензия, преходящее нарушение зрения, слабость. В России зарегистрированы и успешно используются 4 представителя данной группы: ондансетрон, гранисетрон, тропisetрон, палонсетрон.

У пациентов с врожденным долгосрочным QT-синдромом следует избегать применения препаратов первого поколения 5-HT₃-антагонистов, за исключением палонсетрона, который не оказывает влияния на параметры ЭКГ (интервал QTc). Рекомендуется мониторинг ЭКГ у больных с признаками кардиальных нарушений, включая сердечную недостаточность, брадиаритмию. Также необходимо оценить показатели калия и магния и провести симптоматическую терапию в случае клинически значимых отклонений.

В настоящее время результаты проведенных сравнительных исследований позволяют рекомендовать внутривенный или пероральный прием 5-HT₃-антагонистов за 30 мин до введения цитостатиков для профилактики тошноты и рвоты как при высокоэметогенной химиотерапии (ВЭХТ), так и при умеренноэметогенной химиотерапии (УЭХТ).

Кортикостероиды

Механизм противорвотного действия кортикостероидов неизвестен, хотя они давно и эффективно используются для профилактики острых и отсроченных эметических реакций.

Дексаметазон не назначают дополнительно при проведении режимов ХТ, уже содержащих дексаметазон. Дексаметазон противопоказан при терапии интерлейкином-2 и интерферонами.

Антагонисты нейрокининовых рецепторов-1 (NK1)

Первым представителем нового класса антиэметиков, внедренным в клиническую практику, является селективный блокатор рецепторов NK1 апрепитант. Препарат выпускается в форме желатиновых капсул, биодоступность которых составляет 60–65 %, не зависит от приема пищи, максимальная концентрация в плазме наблюдается через 4 часа, период полувыведения – 9–13 часов.

Фосапрепитант (для внутривенного введения) – лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 150 мг. Активным метаболитом фосапрепитанта является апрепитант.

Апрепитант, как и другие представители этого класса препаратов, является умеренным ингибитором и индуктором CYP3A4, что необходимо учитывать при одновременном использовании препаратов, метаболизирующихся этой же системой (например, апрепитант снижает эффективность гормональных контрацептивов, в связи с чем необходимо использование альтернативных методов контрацепции). Апрепитант практически не влияет на фармакокинетику 5-HT₃-антагонистов, но повышает концентрацию кортикостероидов. В комбинации с апрепитантом доза дексаметазона должна быть снижена приблизительно на 50 %. При назначении апрепитанта / фосапрепитанта у пациентов, получающих антивитамины К (варфарин), необходимо дополнительно, до 2 раз в неделю, контролировать уровень МНО (международного нормализованного отношения) в связи с влиянием апрепитанта / фосапрепитанта на активность цитохромов. Апрепитант назначается в дозе 125 мг в 1-й день за 1 час до введения цитостатиков (в сочетании с антагонистом 5-HT₃-рецепторов и дексаметазоном) и в дозе 80 мг во 2-й и 3-й дни цикла ВЭХТ.

Фосапрепитант назначают в дозе 150 мг и применяют в 1-й день химиотерапии в виде внутривенной инфузии продолжительностью от 20–30 минут примерно за 30 минут до введения цитостатиков.

Первым представителем нового класса антиэметиков, внедренным в клиническую практику, является селективный блокатор рецепторов NK1 апрепитант. Препарат выпускается в форме желатиновых капсул, биодоступность которых составляет 60–65 %, не зависит от приема пищи, максимальная концентрация в плазме наблюдается через 4 часа, период полувыведения – 9–13 часов. Фосапрепитант (для внутривенного введения) – лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 150 мг. Активным метаболитом фосапрепитанта является апрепитант. Апрепитант практически не влияет на фармакокинетику 5-НТЗ-антагонистов, но повышает концентрацию кортикостероидов. В комбинации с апрепитантом доза дексаметазона должна быть снижена приблизительно на 50 %.

Блокаторы рецепторов допамина

Подразделяются на замещенные бензамиды (метоклопрамид, итоприд), фенотиазины (хлорпромазин или аминазин, прометазин, метопемазин), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол).

Бензамиды используются как антиэметики при отсроченной тошноте, рвоте и как препараты резерва для купирования неконтролируемой и рефрактерной рвоты.

Бензодиазепины (диазепам, лоразепам, альпразолам) используются в комбинированных режимах для усиления противорвотного эффекта других препаратов, профилактики условно-рефлекторной рвоты благодаря их седативным и анксиолитическим свойствам, а также в комплексной терапии неконтролируемой и рефрактерной рвоты.

ПРИНЦИПЫ СОВРЕМЕННОЙ ПРОТИВОРВОТНОЙ ТЕРАПИИ

1. Обязательность проведения, начиная с первого курса химиотерапии.
2. Введение антиэметиков до начала введения первого цитостатика.
3. Применение наиболее эффективных стандартных противорвотных комбинаций.
4. Применение каждого антиэметика, входящего в комбинацию, в адекватных дозах.
5. Соблюдение адекватной продолжительности противорвотной терапии.
6. Соблюдение необходимых для сохранения эффективной концентрации интервалов между приемами антиэметиков.

Критерием эффективности противорвотной терапии является полное отсутствие рвоты и тошноты в течение 24 часов (период развития острой рвоты) с момента введения противоопухолевых препаратов

Алгоритм профилактики и терапии тошноты и рвоты

1. Определить эметогенный потенциал назначенного режима ХТ.
2. Назначить профилактическую терапию, исходя из эметогенности режима ХТ.
3. Назначить лечение в случае развития тошноты и рвоты на фоне профилактической терапии.
4. Внести изменения в профилактическую терапию тошноты / рвоты на последующих циклах ХТ.

Профилактика острой рвоты у больных, получающих высокоэметогенную химиотерапию

Большинство исследований по противорвотной терапии при проведении высокоэметогенной химиотерапии проводилась на больных, получающих

цисплатин. Предыдущие рекомендации предусматривали назначение комбинации антагониста 5-HT₃ рецептора и дексаметазона в качестве режима выбора для профилактики острой рвоты у пациентов, получающих цисплатин (и другие высокоэметогенные препараты). В настоящий момент эти рекомендации претерпели изменения из-за получения данных об эффективности нового класса противорвотных препаратов, являющихся селективными блокаторами нейрокининовых рецепторов 1 типа (NK1). Aprepitant (коммерческое название Эменд) – является первым и пока единственным коммерчески доступным препаратом этой группы. Наиболее активно данный препарат изучался для предотвращения рвоты, индуцируемой введением цисплатина.

Ряд рандомизированных двойных слепых исследований II фазы показали, что препарат увеличивает противорвотную активность стандартной комбинации, ранее использовавшейся для профилактики тошноты и рвоты после высокоэметогенной химиотерапии (антагонист 5-HT₃ рецептора + дексаметазон). Эти данные были подтверждены двумя двойными слепыми рандомизированными исследованиями III фазы, сравнивавшими стандартный режим (ондансетрон 32 мг + дексаметазон 20 мг 1 раз в день, дексаметазон 8 мг 2 раза в день в дни 2 - 4) с режимом, предусматривавшим назначение трехкомпонентной противорвотной терапии (ондансетрон 32 мг + дексаметазон 12 мг + апрепитант 125 мг в день 1, дексаметазон 8 мг в сутки в дни 2 - 4 + апрепитант 80 мг в сутки в дни 2 - 3). Редукция дозы дексаметазона в комбинации с апрепитантом объясняется данными фармакокинетических исследований, показавших, что апрепитант увеличивает уровень дексаметазона в крови примерно в 2 раза.

Таблица 3. Рекомендуемые дозы антагонистов 5-HT₃ рецепторов для профилактики острой тошноты и рвоты после высокоэметогенной и среднеэметогенной химиотерапии.

Препарат	в/в	per os
Гранисетрон (Китрил)	1 мг (0,01 мг/кг)	2 мг (или 1 мг)
Ондансетрон (Зофран)	8 мг (0,15 мг/кг)	16 мг
Трописетрон (Навобан)	5 мг	5 мг

Профилактика отсроченной рвоты, после высокоэметогенной химиотерапией

Все пациенты, получающие цисплатин (и другие высокоэметогенные химиопрепараты), должны получать профилактическую противорвотную терапию на протяжении как минимум 3-х дней после окончания химиотерапии. До настоящего времени базовым препаратом для профилактики отсроченной рвоты после высокоэметогенной химиотерапии являлся дексаметазон. По данным различных исследований 5-HT₃ антагонисты имеют минимальную или незначительную активность для предотвращения отсроченной тошноты и рвоты после химиотерапии цисплатином. Ранние исследования показали, что эффективность комбинаций дексаметазон + ондансетрон и дексаметазон + стандартные дозы метоклопрамида одинакова. В связи с этим предыдущие

консенсусы рекомендовали использование комбинации дексаметазона с 5-НТЗ антагонистом или метоклопрамидом для предотвращения цисплатин-индуцированной отсроченной рвоты. Однако даже при использовании этих комбинаций примерно 50% больных испытывали отсроченную рвоту или тошноту.

Профилактика острой рвоты, индуцированной среднеэметогенной химиотерапией

Стандартной противорвотной терапией для пациентов, получающих среднеэметогенную химиотерапию, является комбинация 5-НТЗ антагонистов и дексаметазона. Данная рекомендация была подтверждена и в настоящем консенсусе.

На основании исследования Warr DG et al рекомендации были дополнены новой информацией: женщины, получающие комбинацию антрациклинов и циклофосфида, имеют высокий риск развития тошноты и рвоты (хотя формально оба препарата относятся к среднеэметогенным).

Данное двойное слепое рандомизированное исследование сравнивало следующие режимы:

1. апрепитант (125 мг) + дексаметазон (12 мг) + ондансетрон per os (8 мг до и 8 мг через 8 часов после химиотерапии) в день 1, апрепитант 80 мг в дни 2 и 3.
2. ондансетрон per os (8 мг до и 8 мг 8 часов спустя) + дексаметазон (20 мг) в день 1 и ондансетрон 8 мг дважды в день в дни 2 и 3.

Профилактика отсроченной рвоты, индуцированной среднеэметогенной химиотерапией

Предыдущие рекомендации свидетельствовали, что если пациент имеет существенную вероятность развития отсроченной рвоты, должна быть назначена ее профилактика дексаметазоном, 5-НТЗ антагонистом, или их комбинация. Все три режима профилактики считались приемлемыми альтернативами.

Профилактику рекомендовали начинать спустя 24 часа после химиотерапии и продолжать как минимум 72 часа.

Палоносетрон - новый антагонист 5-НТЗ рецепторов, имеющий более продолжительный период полужизни и выраженную связь с рецепторами по сравнению с другими 5-НТЗ антагонистами. В двух исследованиях у пациентов, получающих среднеэметогенную химиотерапию, палоносетрон в дозе 0,25 мг показал большую или равную активность при сравнении с доласетроном и ондансетроном, как для контроля острой, так и отсроченной рвоты. В то же время, ни в одном из этих исследований в комбинации с антагонистами 5-НТЗ рецепторов не использовались кортикостероиды. Кроме того, было отмечено весьма необычное наблюдение – большая доза палоносетрона хотя и превосходила по эффективности препараты сравнения, обладала меньшей активностью, чем более низкая исследуемая доза палоносетрона. Таким образом, в отсутствие дексаметазона в режиме профилактики острой рвоты палоносетрон 0,25 мг был одинаково эффективен или превосходил другие 5-НТЗ антагонисты. В то же время, преимущество препарата, при использовании согласно рекомендациям консенсуса (в комбинации с дексаметазоном), показано не было. Как и в исследованиях с другими препаратами, вполне возможно, что больший

контроль острой рвоты во многом обуславливал меньшую частоту развития рвоты отсроченной. В связи с этим, настоящей консенсусной конференцией была сохранена рекомендация о равной эффективности всех антагонистов 5-НТЗ рецепторов.

Профилактика рвоты после низко- и минимально эметогенной химиотерапии

До настоящего времени не проведено доказательных исследований, позволяющих однозначно выработать тактику противорвотной терапии у пациентов, получающих минимально или низкоэметогенную химиотерапию, а также исследований, поддерживающих необходимость назначения каких-либо антиэметиков для рутинной профилактики у этих больных. Кроме того, достаточно трудно в группе таких пациентов выделить тех, кто находится в риске развития тошноты и рвоты. Тем не менее, консенсус рекомендует использовать противорвотную терапию, в виде монотерапии, например, дексаметазоном 8 мг, для профилактики острой рвоты у пациентов, получающих низкоэметогенную химиотерапию. Для пациентов, получающих минимально эметогенную химиотерапию, рутинное назначение противорвотной профилактики не рекомендовано, за исключением больных, ранее имевших тошноту и рвоту после проведения химиотерапии. Наконец, консенсус не рекомендует рутинно использовать профилактику отсроченной тошноты и рвоты у больных, получающих низко- и минимально эметогенную химиотерапию.

Рефрактерная и прорывная рвота

Рефрактерная рвота обычно определяется как рвота, наблюдающаяся несмотря на использование адекватной противорвотной профилактики во время предшествующих циклов химиотерапии. Прорывная рвота представляет собой рвоту, наблюдающуюся в любой из дней лечения, несмотря на проведение оптимальной противорвотной терапии. Прорывная рвота обычно лечится с использованием дополнительных антиэметиков. Подходы к лечению прорывной рвоты в рандомизированных исследованиях не оценивались, а вопросам рефрактерной рвоты посвящено лишь незначительное количество исследований. Палоносетрон – новый антагонист 5-НТЗ рецепторов может рассматриваться как возможная опция (учитывая данные предварительных исследований по сравнению палоносетрона с другими препаратами из этой группы), однако его роль в лечении данных видов рвоты остается неясной. Аналогичные вопросы возникают и в отношении апрепитанта.

Новые противорвотные препараты, такие как оланзапин (блокатор допаминовых, серотониновых, мускариновых и гистаминовых рецепторов) также может рассматриваться как возможный вариант лечения рефрактерной и прорывной рвоты.

Профилактика тошноты и рвоты, индуцируемых лучевой терапией

В зависимости от области облучения около 40-80% больных, получающих лучевую терапию, испытывают тошноту и рвоту. Многие пациенты могут получать длительные курсы радиотерапии (до 40 фракций на протяжении 6-8 недель) и, соответственно, длительное сохранение тошноты и рвоты, значительно

нарушающих качество жизни. Более того, неконтролируемая тошнота и рвота могут приводить к задержке лечения или даже отказу от его продолжения. К сожалению, тошнота и рвота часто недооцениваются радиологами. Частота и выраженность тошноты и рвоты зависит от ряда факторов, связанных с самой радиотерапией (разовая и суммарная доза, объем и область облучения, техника облучения) или особенностями пациента (возраст, общее состояние, пол, одновременно или ранее проведенная химиотерапия, психологический статус, стадия опухоли). В то же время, наблюдения Итальянской группы по исследованию антиэметиков при радиотерапии (Antiemetic Research in Radiotherapy) показали, что только область облучения (верхний этаж брюшной полости), размер поля облучения (более 400 см²) и ранее проведенная химиотерапия являются значимыми факторами риска.

Заключение

Настоящая консенсусная конференция обобщила наиболее новые данные по противорвотной терапии у онкологических пациентов, получающих различные химиопрепараты и радиотерапевтические режимы. Наибольшие изменения со времени первых консенсусов MASCC и ASCO прошедших в 1998/1999 годах представлены следующим:

1. исследования по новому антагонисту 5-HT₃ рецепторов – палоносетрону,
2. исследования по антагонисту NK1-рецепторов - апрепитанту,
3. исследования по определению оптимальной дозы дексаметазона для профилактики острой рвоты после средне- и высокоэметогенной химиотерапии.

Палоносетрон явился эффективным антагонистом 5-HT₃ рецепторов. Однако необходимы дальнейшие исследования для сравнения его с другими антиэметиками из этой группы при использовании в режимах рекомендованных консенсусными конференциями (в комбинации с дексаметазоном +/- апрепитант). Использование апрепитанта в настоящее время включено в стандарты профилактики рвоты у пациента, получающего высоко и среднеэметогенную химиотерапию.

Список использованной литературы:

1. Журнал ONCOLOGY.RU

Профилактика рвоты, обусловленной проведением химиотерапии и радиотерапии: результаты перуджийской Международной противорвотной консенсусной конференции. The Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)

Annals of Oncology 17: 20–28, 2006

http://www.oncology.ru/specialist/journal_oncology/archive/0408/003.htm

2. УМКД КрaсГМУ

[https://krasgmu.ru/index.php?page\[org\]=umkd_metod_tl&tl_id=251766&metod_type=0&metod_class=1](https://krasgmu.ru/index.php?page[org]=umkd_metod_tl&tl_id=251766&metod_type=0&metod_class=1)

3. Клинические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у больных, получающих химио- и лучевую противоопухолевую терапию

<http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/49.pdf>

4. Профилактика тошноты и рвоты в онкологии

А.В. Снеговой, В.Б. Ларионова, И.Б. Кононенко,

Л.В. Манзюк, А.И. Салтанов, В.Ю. Сельчук

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России

<https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-toshnoty-i-rvoty-v-onkologii/viewer>