



ФОНД ПОДДЕРЖКИ ПРОТИВОРАКОВЫХ
ОРГАНИЗАЦИЙ РОССИИ
«ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА»

ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

ОНКОЛОГИЯ

сегодня
www.netoncology.ru

№ 4 – 2013 / № 1 – 2014

СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ

М.И. ДАВИДОВ:

Минздрав готов
прислушаться

стр. 6

Э.К. ВОЗНЫЙ:

Неразрывная связь
поколений

стр. 8

И.В. ВЫСОЦКАЯ:

Скрининг РМЖ:
ситуация в России

стр. 10

Ж. БАРЕНЦ:

МРТ: открыть глаза на рак
простаты

стр. 17

СЛОВО РЕДАКТОРА



Игорь Георгиевич
РУСАКОВ

Д.м.н., проф., президент фонда «Вместе против рака», вице-президент РООУ, зам. главного врача по онкологии ГКБ № 57, главный редактор газеты «Онкология сегодня»

igorrusakov@mail.ru

Дорогие коллеги!

С наступлением нового года мы подводим итоги уходящего. И в первую очередь напоминаем о значимых

событиях в онкологии. Это VIII Всероссийский съезд онкологов в Санкт-Петербурге – самая крупная площадка, которая собирает специалистов раз в четыре года. Сегодня мы активно обсуждаем значимость командной работы специалистов – хирургов, химиотерапевтов, радиологов и морфологов при любой локализации онкопатологии. Мультидисциплинарный подход повышает как выживаемость, так и качество жизни наших пациентов, что подтвердил и XVII Российский онкологический конгресс.

Хочется отметить, что прошедший год богат запуском нашей газеты «Онкология сегодня». Мы создали ее для активного обсуждения вами, специалистами-онкологами, самых интересных и волнующих тем в нашей профессиональной среде.

Приятно упомянуть успехи коллег, удостоившихся в 2013 г. отдельного

признания. Званием «Лучший онколог Москвы 2013 года» награжден Эдуард Кузьмич Возный. Интервью с этим преданным делу врачом вы можете прочитать на страницах этого выпуска. Мы благодарим и всех тех, кто участвовал в работе над нашим изданием в 2013 г., и надеемся на дальнейшее теплое сотрудничество.

Чтобы новогодний выпуск порадовал вас не только профессиональными новостями и клиническим опытом, мы добавили в номер и отчет об общении онкологов «без галстуков» на Омской конференции. Надеемся, что мы сможем и в дальнейшем трудиться и отдыхать так же продуктивно.

Сотрудники редакции газеты «Онкология сегодня» поздравляют вас с наступившим Новым годом! Желаем здоровья вам и вашим пациентам, успехов в профессиональной деятельности и вдохновения.

ТЕМА НОМЕРА

Нейроэндокринный рак. Редкая болезнь?

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) достаточно долго считались редкой патологией, и, соответственно, им уделялось мало внимания как в процессе обучения специалистов, так и в дифференциально-диагностическом поиске. Однако наблюдаемый в последние годы рост заболеваемости НЭО заставляет многих исследователей пересмотреть подход к ним. Более того, специалисты предполагают, что и сейчас выявляется лишь небольшая доля этих опухолей, что обусловлено трудностями диагностики из-за отсутствия клинических проявлений на ранних стадиях (особенно при несекретирующих НЭО) или схожести с опухолями, которые на поздних стадиях часто «оставляют» без морфологической верификации, отправляя больного на симптоматическое лечение. Большинство экспертов сходятся во мнении, что на ситуацию способна повлиять только настороженность в отношении НЭО врачей на местах и создание референсных центров.

Разнородная группа

НЭО – гетерогенная группа опухолей, различающихся локализацией и клиническими проявлениями. Чаще всего они обнаруживаются в органах пищеварительной системы, бронхах и легких. Аутопсии показывают, что число носителей неагрессивных НЭО поджелудочной железы может достигать 10 % (Е.Н. Имянитов). J.C. Yao и соавт. предполагают, что распространенность НЭО всех локализаций в США составляет 35 случаев на 100 000 населения при ежегодной заболеваемости 5,25 на 100 000 населения. Это на порядок превосходит показатели диагностированных НЭО в РФ. Часто НЭО обладают крайне низкой пролиферативной активностью и дорастают до определяемых при рутинных обследованиях размеров спустя годы, в результате чего больные с гормональной симптоматикой могут долго не попадать к онкологу (даже в развитых странах от момента появления симптомов до постановки диагноза секретирующей НЭО проходит в среднем 7–8 лет). Однако осознание проблемы НЭО сделало свое дело: за последние 10–15 лет

в России эти опухоли стали обнаруживать в 2–3 раза чаще.

При этом необходимо понимать, что при НЭО прогноз зависит не только от стадии, на которой обнаружена опухоль, но и от ее типа. Пятилетняя выживаемость больных инсулиномами (функциональные НЭО поджелудочной железы) с низкой степенью злокачественности может достигать 97 %, тогда как для нефункциональных опухолей поджелудочной железы этот показатель составляет 30 %, а для опухолей тонкой кишки – 60 %. Носительство герминальной мутации является единственным известным фактором, увеличивающим риск нейроэндокринного новообразования. Внешние факторы, такие как алкоголь, курение, производственные вредности, не влияют на развитие новообразований данной группы, за исключением мелко-клеточного рака легкого.

Пути к пониманию природы НЭО

Интерес к НЭО со стороны научного сообщества и практикующих врачей

растет на протяжении последних лет. Дело в том, что за последние два-три десятилетия произошли принципиальные изменения в диагностике и терапии этих опухолей. Поменялся подход к определению прогноза и стадированию НЭО, стали использовать новую терминологию. На протяжении почти 100 лет данная группа опухолей объединялась под названием «карциноид», введенным в 1907 г. патологоанатомом Зигфридом Оберндорфером (S. Oberndorfer) для необычных опухолей тонкой кишки. Название говорило само за себя (-оид – подобный, подобный раку, но не совсем рак), так как первоначально он описал их как «по-видимому, безвредные» доброкачественные опухоли, и лишь в 1929 г. дополнил свое определение упоминанием об их потенциальной злокачественности. И хотя в 1930-х годах уже была установлена эндокринная природа этих опухолей, первое клиническое описание их гормональных проявлений – карциноидного синдрома – относится лишь к 1952 г. Гуннар Бьорк (Gunnar Björk) связал с карциноидами гибель пациента, страдавшего от «приливов», одышки, диареи и сердечной недостаточности. Примерно тогда же выяснилось, что карциноиды могут продуцировать серотонин и, самое главное, метастазировать, т.е. являются «полноценными» злокачественными опухолями, основным отличием которых является лишь малая пролиферативная активность в некоторых случаях. В 1963 г. E.D. Williams и соавт. попытались систематизировать известные тогда карциноиды, исходя из их локализации. Они предложили классификацию, согласно которой выделяли верхние (дыхательные пути, пищевод, желудок, двенад-

цатиперстная кишка, поджелудочная железа), средние (тонкая кишка, аппендикс) и нижние (толстая, прямая кишка) карциноиды.

Ключевое событие в понимании природы НЭО произошло в 1969 г., когда Энтони Пирс (Anthony Pearse) предложил концепцию APUD-системы (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation). Она включала диффузно разбросанные по организму клетки, обладающие свойствами как нервных, так и эндокринных. Они способны поглощать предшественники аминов и декарбоксилировать их, образуя амины, необходимые для синтеза регуляторных пептидов. Возникшие из таких клеток опухоли стали называть апудомами. Но в 2000 г. ВОЗ признала термин «нейроэндокринная опухоль» и ввела систему классификации НЭО в зависимости от степени дифференцировки клеток и потенциала злокачественности. Согласно данной классификации все НЭО делятся на:

- 1) высокодифференцированные НЭО как с «доброкачественным» биологическим поведением, так и с неопределенным потенциалом злокачественности;
- 2) высокодифференцированные нейроэндокринные карциномы низкой степени злокачественности;
- 3) низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы высокой степени злокачественности.

Где и как искать

Кардинальный поворот в диагностике НЭО произошел в 1980-х годах, когда был

Продолжение на стр. 2 ►

Нейроэндокринный рак. Редкая болезнь?

◀ Продолжение, начало на стр. 1

открыт биомаркер хромогранин А. Впервые его выделили из НЭО O'Connor и Deftos в 1986 г. Дальнейшие исследования показали, что уровень хромогранина А коррелирует с распространенностью и биологической активностью опухоли. Иммуногистохимическое исследование позволяет максимально точно сделать вывод о нейроэндокринном характере опухоли и определить прогноз развития заболевания. Определение хромогранина обладает очень высокой чувствительностью (до 99 %) и позволяет выявить как функционирующие, так и нефункционирующие опухоли. К последнему типу относятся примерно 30–35 % случаев НЭО, развитие которых не сопровождается характерными гормональными симптомами. У большинства пациентов, страдающих такой формой заболевания, она диагностировалась, только когда опухоль начинала сдавливать окружающие органы. Проявления же функционирующей НЭО зависят от гормона, который продуцируют клетки опухоли. К настоящему времени выделено более 20 видов нейроэндокринных клеток, каждая из которых может стать базой для развития НЭО. Наиболее частыми локализациями опухолей в брюшной полости являются желудок, кишечник, поджелудочная железа. Подавляющее большинство НЭО поджелудочной железы секретируют инсулин и гастрин. Примерно четверть всех НЭО обнаруживаются в легких.

Анализ данных американского регистра SEER (основного источника данных по эпидемиологии НЭО, в России единой статистической базы об этих опухолях

пока нет) показывает, что половине всех пациентов был поставлен диагноз НЭО уже после возникновения регионарных или отдаленных метастазов.

Прогресс в терапии

Основным методом лечения НЭО большинство специалистов считают хирургический, который может применяться при НЭО с малой пролиферативной активностью даже на очень распространенных стадиях (циторедукция, позволяющая продлить жизнь больному до момента, пока опухоль «дорастет» до исходных размеров). Благодаря модификации подходов к лечению НЭО медиана выживаемости больных со злокачественными метастатическими НЭО желудочно-кишечного тракта выросла с 12 мес в 1980 г. до 12 лет в настоящее время. Внесло свой вклад в это изменение и лекарственное лечение. Именно в 1980-х годах вместо цитотоксических препаратов стали применять биотерапию интерфероном и аналогами соматостатина. Последние обладают меньшими побочными эффектами и снижают проявления карциноидного синдрома. В 1977 г. A.V. Schally получил Нобелевскую премию за открытие соматостатина и его способности ингибировать активность нейроэндокринных клеток. А уже в 2000-х годах были разработаны таргетные препараты, активные в отношении НЭО: ингибиторы тирозинкиназ и m-TOR-ингибиторы.

Однако необходимо понимать, что НЭО, как гетерогенная группа опухолей, требуют дифференциального подхода к выбору лечения и сочетания препаратов.

покровов, бронхоспазмы, диарея, схваткообразные боли, тахикардия) больной и обращается к врачу: терапевту, кардиологу, гастроэнтерологу, гепатологу... Очень часто женщины обращаются к гинекологу, подозревая начало климактерического синдрома. И для диагностики опухоли на ранних стадиях очень важна настороженность специалиста в отношении НЭО – прежде всего со стороны онкологов. Поэтому МОЛНЭО организует выступления специалистов (патоморфологов, химиотерапевтов, хирургов) перед врачами в регионах. Мы считаем, что где бы ни работал онколог, он должен быть в курсе новых методов диагностики НЭО и рекомендуемых препаратов.

Проблема ранней диагностики еще и в том, что не все НЭО сопровождаются карциноидным синдромом. Зачастую он появляется только после образования метастазов в печени. Например, если опухоли локализируются в легких, у трети больных заболевание протекает бессимптомно, а НЭО обнаруживаются случайно – при флюорографии. У большинства больных локализованные в центральной области легкого НЭО проявляют себя симптомами бронхиальной астмы. Помимо карциноидного синдрома встречается, но довольно редко, синдром эктопической продукции адренокортикотропного гормона (АКТГ), или АКТГ-эктопированный синдром. Из-за выработки опухолью АКТГ-подобных веществ (рилизинг-гормоны, гормоны, подобные гипотазарным, соматотропный гормон, тиреотропный гормон, пролактин, гонадотропины) развиваются гиперплазия коры надпочечников и гиперкортицизм. Такая симптоматика, как и инсулинома, требует участия в диагностике и лечении многих специалистов: хирургов, эндокринологов, гастроэнтерологов, химиотерапевтов.

Общим маркером для всех НЭО является уровень хромогранина А в крови. Кроме того, для выявления функционирующей опухоли диагностическую ценность может иметь определение конкретных гормонов и биологически активных веществ. Но наиболее значимым для определения стратегии лечения является иммуногистохимический анализ. Существует градация подходов к лекарственной терапии в зависимости от степени пролиферативной активности опухоли. Индекс пролиферации Ki-67 определяется в ходе иммуногистохимического исследования клеток опухоли. Индекс пролиферации высокодифференцированных (стадия G1) опухолей составляет 1–20 %, а низкодифференцированных (G2 и G3) – 50–90 %. Естественно, высоко- и низкодифференцированные опухоли различаются по клиническому течению. Первые даже при наличии метастазов прогрессируют очень медленно – от нескольких лет до десятилетий, вторые – быстро.

Аналоги соматостатина: сдерживание симптоматики

В настоящее время симптомы, связанные с гиперсекрецией гормонов опухолью, купируются с помощью аналогов соматостатина. Впервые эти препараты стали применять в Швеции

в клиниках Кьелля Оберга (Kjell Öberg). Сейчас применяют современные синтетические аналоги соматостатина, обладающие сходными фармакологическими эффектами, но значительно большей продолжительностью действия. Они подавляют секрецию гормона роста (соматотропина), инсулина, глюкагона, гастрин, серотонина. Например, депонированную форму октреотида-депо вводят по 20 мг 1 раз в 28 дней, и данная доза купирует проявления карциноидного синдрома на протяжении довольно длительного времени. Но если этой дозы уже не хватает, ее могут повысить до 30 или 40 мг. В литературе описано применение 60 или даже 90 мг. Зачастую для больных с НЭО необходимо пожизненное применение таких препаратов.

В 2009 г. было проведено исследование PROMID, которое показало, что октреотид обладает не только выраженным симптоматическим эффектом, но и оказывает антипролиферативное действие на клетки опухоли. В исследовании участвовали 85 пациентов с высокодифференцированными НЭО из производных средней кишки (тонкая кишка, аппендикс, слепая кишка и восходящий отдел ободочной кишки). Группу приема октреотида составили 42 человека, группу плацебо – 43. Через полгода лечения стабилизация заболевания отмечена у 66,7 % пациентов из группы октреотида и у 37,2 % из группы плацебо. Функционально активные и неактивные опухоли реагировали на терапию сходным образом. Наиболее благоприятные результаты лечения отмечены при низкой степени метастатического поражения печени, а также после удаления первичной опухоли. Поэтому сейчас октреотид-депо показан всем больным с низкой пролиферативной активностью опухоли.

Аналоги соматостатина используются практически всегда. Дискутабельным является вопрос о том, назначать ли эти препараты при нормальном уровне хромогранина А у пациентов с прелеченными НЭО.

Мы также проводим исследования по сравнению эффективности препаратов октреотид-депо (депонированная форма), ланреотид (в форме аутожеля) и сандостатин лар. Но провести глубокий анализ нам не позволяют проблемы с обеспечением этими препаратами. Еще острее стоит проблема доступности лекарств по месту жительства больных. Мы в МОЛНЭО пытались воздействовать на эту проблему – определить НЭО как редкую опухоль и включить в список орфанных заболеваний. Но пока это не удается, так как список не менялся довольно давно.

Терапия агрессивных НЭО

При более высоких значениях индекса пролиферации, т. е. в случае низко- и умеренно дифференцированных НЭО, применяют цитотоксические препараты, как и в случае солидных опухолей. Например, при стадии G2 используют схемы со стрептозотоцином. Этот препарат в РФ не зарегистрирован,

▶ Продолжение на стр. 3

Нейроэндокринные опухоли: как обнаружить и как выбрать терапию



Вера Андреевна
ГОРБУНОВА

Д.м.н., профессор, зав. отделением химиотерапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН
veragorbounova@mail.ru

Трудности подсчета

Заболеваемость НЭО стремительно росла в течение последнего десятилетия, за это время она увеличилась чуть ли не в 5 раз. Но связано ли это с улучшением диагностики или с объективным ростом, пока не ясно. Согласно базе данных SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results), заболеваемость в США составляет 5,25 на 100 000 населения. НЭО чаще регистрируются у мужчин, чем у жен-

щин; большинство опухолей образуются в желудочно-кишечном тракте, поджелудочной железе и бронхолегочной системе. Кроме того, участки нейроэндокринной неоплазии могут присутствовать в опухоли любой другой локализации.

Трудности со статистикой связаны с тем, что у нас эта нозология не является единицей реестра онкологических заболеваний. Для того чтобы консолидировать опыт и усилия всех, кто занимается НЭО, в 2009 г. было создано Медицинское общество по лечению нейроэндокринных опухолей (МОЛНЭО). Сейчас мы создаем единый регистр НЭО, и на данный момент учтено уже 300 случаев из 70 различных онкологических диспансеров РФ.

Трудности диагностики

Большая часть опухолей носит спорадический характер, но иногда НЭО могут быть ассоциированы с рядом наследственных синдромов, например множественной эндокринной неоплазией типов I и II. НЭО часто сопровождаются карциноидным синдромом. Как правило, именно с его симптомами (приливы, изменение окраски кожных

Нейроэндокринный рак. Редкая болезнь?

◀ Продолжение, начало на стр. 1

но мы имеем средство из той же группы нитрозопроизводных – аранозу. Эти препараты очень похожи, и данные об эффективности аранозы мы уже получили. Недавно на базе химиотерапевтического отделения РОНЦ им. Н.Н. Блохина была исследована эффективность применения аранозы при метастатических НЭО. Сорок девять пациентов были разделены на 3 группы с режимами: араноза, араноза/капецитабин, араноза/темозолomid. Стабилизация или регрессия опухоли отмечена соответственно у 75 %, 77,3 % и 57,2 % пациентов. Всего было проведено 337 курсов химиотерапии, которая неплохо переносилась больными.

Для лечения низкодифференцированных НЭО (стадия G3) применяют цитотоксическую химиотерапию: комбинацию эпозиды с цисплатином, темозоломид (темодал). А также следующие схемы: XELOX (оксалиплатин + кселода), гемцитабин (гемзар) с кселодой, различные комбинации с 5-фторурацилом (например, 5-фторурацил с доксорубицином).

Недавно появились два новых таргетных препарата – сунитиниб (сутент) и эверолимус (афинитор). Сутент был зарегистрирован во всех странах, в том числе и в РФ, для лечения НЭО поджелудочной железы, поскольку клинические исследования III фазы показали его эффективность именно при этой локализации. Афинитор зарегистрирован для лечения НЭО любой локализации, поскольку в исследование кроме больных с НЭО поджелудочной железы были включены пациенты с легочными карциноидами, НЭО кишечника и т. д.

Как мы видим, выбор препаратов достаточно широк. Тем важнее значимость правильной диагностики и грамотно выполненного иммуногистохимического исследования для выбора наиболее эффективной методики лечения. Я уже говорила о том, что МОЛНЭО стремится распространять опыт и знания об этих опухолях среди специалистов. В 2014 г. мы планируем проведение консультативно-обучающих семинаров, чтобы улучшить диагностику и лечение НЭО в регионах.



2 октября 2009 г. зарегистрировано Медицинское общество по лечению нейроэндокринных опухолей (МОЛНЭО)

Президент – проф. В.А. Горбунова

Вице-президент – проф. А.В. Егоров

Основная цель: улучшение диагностики и лечения больных с НЭО в России

Цели общества:

- Создание единых подходов к вопросам оценки эпидемиологических данных
- Разработка единой номенклатуры
- Разработка оптимального диагностического алгоритма
- Внедрение современных стандартов лечения НЭО

Задачи общества:

- Создание Экспертного совета
- Помощь медицинским центрам, которые занимаются лечением больных с НЭО, в организации верификации диагноза (определение уровня хромогранина А и иммуногистохимические исследования)
- Создание всероссийского регистра пациентов
- Разработка и создание стандартов лечения
- Объединение врачей различных специальностей
- Создание сайта
- Организация мультидисциплинарных команд в каждом регионе
- Проведение конференций и мастер-классов для врачей

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: проблемы диагностики и лечения



Алексей Викторович
ЕГОРОВ

Д.м.н., профессор, заведующий онкологическим хирургическим отделением УКБ № 1
ave61@mail.ru

Нет отечественного регистра

Диагностика и лечение НЭО – сложная и комплексная проблема. По данным американской статистики, заболеваемость этими опухолями растет: для НЭО легких и тонкой кишки этот показатель за последние 15 лет вырос в 4–5 раз, для опухолей поджелудочной железы, которыми я в основном занимаюсь, – в 1,8 раза. Что касается статистики по нашей стране, то в настоящее время отечественного регистра не существует, так как он находится на стадии создания. Поэтому приходится ориентироваться только на сведения отдельных лечебных учреждений. Но если учитывать международные данные, то на Россию ежегодно должно приходиться 2–2,5 тыс. новых случаев заболевания. Однако в лучшем случае в нашей стране удается

зарегистрировать не более 200–300 больных НЭО.

С одной стороны, можно заподозрить и истинный рост НЭО, но я на самом деле думаю, что здесь в большей степени играет роль значительное развитие методов исследования. Трудности диагностики связаны прежде всего с тем, что НЭО – большая группа заболеваний с разной симптоматикой. Кроме того, размеры этих новообразований зачастую не превышают 5–6 мм. Поэтому наряду с развитием методов топической диагностики необходимо определение био- и онкомаркеров и проведение современных морфологических исследований, особенно иммуногистохимических, без которых диагностика НЭО невозможна. За два последних десятилетия в этой области отмечен значительный прогресс. Так, если в середине 1990-х годов диагноз в течение года с момента первого обращения к врачу ставился менее чем 10 % больных, то сейчас – 30–40 %. И если мы сейчас увидим рост заболеваемости, вот тогда следует судить о масштабах истинного роста НЭО.

Мультидисциплинарный подход

Чтобы успешно диагностировать и лечить НЭО, нужен мультидисциплинарный подход. Почему? Клиническая симптоматика НЭО очень обширна, трудно поставить синдромальный диагноз. На первом этапе диагностики сталкиваться с этими пациентами приходится врачам многих специальностей.

Например, инсулинома, которая вызывает гипогликемический синдром, заставляет обращаться таких пациентов к эндокринологам, терапевтам или даже психиатрам (около трети этих больных наблюдаются либо в психиатрических, либо в неврологических диспансерах). Гастроиннома (вторая по частоте НЭО поджелудочной железы) вызывает синдром Золлингера – Эллисона и, следовательно, язвенное поражение органов желудочно-кишечного тракта. В первую очередь такие больные будут обследованы гастроэнтерологами, опять-таки терапевтами, а при развитии осложнений они становятся пациентами хирургов широкого профиля. При более редком заболевании – глюкагономе – больные нередко обращаются к дерматологам в связи с развитием некротической мигрирующей эритемы. Выявление опухоли или ее отдаленных метастазов заставляет подключаться не только хирургов, но и онкологов.

Следующий этап диагностики – подтверждение характера НЭО с помощью проведения специальных проб и определения биохимических маркеров. Из специфических проб наиболее распространена проба с голоданием (инсулинома), нагрузочные тесты с кальцием и секретинном (гастроиннома). Помимо определения уровня специфических гормонов крайне перспективно изучение уровня неспецифического маркера НЭО – хромогранина А. В связи с этим совершенно очевидно, что для диагностики НЭО необходимо обладать мощной лабораторной базой.

При выявлении соответствующей клинической и биохимической картины следующая задача – установление топического диагноза. Это крайне сложно в связи с тем, что размеры данных образований очень малы. Например, при синдроме Золлингера – Эллисона примерно половину случаев составляют множественные НЭО диаметром до 1 см. В связи с этим крайне важно развитие современных диагностических методов и прежде

всего – эндоскопического ультразвукового исследования, мультиспиральной компьютерной томографии и радиоизотопных методов исследования. Но даже при таком подходе от 10 до 30 % новообразований до операции локализовать не представляется возможным. За рубежом эти вопросы решаются успешнее за счет более широкого внедрения радиоизотопных методов, например позитронно-эмиссионной томографии с галлием. Есть надежда, что этот метод в следующем году появится и в России.

Из последних разрабатываемых в нашей стране методик наиболее инновационной является скинтиграфия с использованием октреотид-¹¹¹In. Этот метод позволил нам локализовать до 85 % злокачественных НЭО и во всех случаях выявить отдаленные метастазы.

Нужно отметить, что в последние годы публикации о диагностике и лечении НЭО стали появляться все чаще. Наша организация – МОЛНЭО, а также ассоциация хирургов-эндокринологов и хирургов-гепатологов совместно с онкологами работают над повышением грамотности специалистов. И результаты уже видны: если раньше мы оперировали примерно каждого третьего пациента уже после того, как ему делали лапаротомию и просто удаляли не ту часть поджелудочной железы, то теперь это практически не встречается.

Радикализм операций и биотерапия

Говоря о лечении НЭО, нужно помнить, что эти опухоли – не обычный рак, в случае которого при запущенных формах говорить о 5-летней выживаемости вообще нет смысла. Здесь 5-летняя выживаемость в зависимости от формы опухоли составляет от 60 до 100 %, а при наличии отдаленных метастазов – от 30 до 70 %. Например, известны случаи НЭО поджелудочной

Продолжение на стр. 4 ▶

Нейроэндокринный рак. Редкая болезнь?

◀ Продолжение, начало на стр. 1

железы, при которых пациенты жили по 17 лет и более на фоне проводимой комплексной терапии.

Единственный радикальный метод лечения НЭО – хирургический. Причем в операции есть смысл и при наличии отдаленных метастазов – это позволяет снизить опухолевую массу, а значит, уменьшить проявления гормонального синдрома. Я считаю, что при проведении операций оправдан максимальный радикализм.

Естественно, такая циторедуктивная операция не решает всех проблем. Поэтому данным пациентам показана адъювантная био- и химиотерапия. Для проведения биотерапии после хирургического вмешательства препаратами первого выбора являются аналоги соматостатина, особенно их формы с пролонгированным действием. Первый препарат, который был создан в мире, – сандостатин лар, первый из отечественных – октреотид-депо. Оба препарата крайне эффективны, хотя индивидуальная чувствительность присутствует при применении и одного, и другого средства. Также биотерапию применяют и в случаях, когда опухоль удалена не полностью или ее невозможно обнаружить.

При высоких степенях злокачественности НЭО (при G2, когда значение Ki-67 приближается к 20, или при G3, когда Ki-67 превышает 20) биотерапия должна быть дополнена иммуно- и химиотерапией. При крайней степени злокачественности опухоли биотерапия используется только для нивелирования гормональных симптомов заболевания.

Аналоги соматостатина способны оказывать не только симптоматическое, но и антипролиферативное действие. Сложно говорить, что они

реально уменьшают опухолевую массу, некоторые исследователи полагают, что этого нет. Однако в наших работах было показано, что аналоги соматостатина позволяют добиться стабилизации роста НЭО в 50–70 % случаев.

Создание референсных центров

Как следует из вышесказанного, для успешного решения проблемы диагностики и лечения НЭО нужен мультидисциплинарный подход. Причем первичная диагностика (постановка синдромального и ориентировочно-топического диагноза) может проводиться соответствующими специалистами в регионах. Однако комплексный подход к лечению НЭО должен осуществляться в специально созданных референсных центрах, которые объединяют усилия врачей различных специальностей: онкологов, хирургов, эндокринологов, гастроэнтерологов, морфологов, специалистов лучевой диагностики и психоневрологов. Немаловажным остается и вопрос оснащения данных центров.

В настоящий момент условно к таким учреждениям можно отнести 6–7 медицинских учреждений Москвы, Санкт-Петербурга и Казани. Но их недостаточно для того, чтобы качественная медицинская помощь была доступна больным НЭО во всех регионах страны. Есть перспективные базы в Иркутске, Ростове, в Краснодарском крае. Но по-местно создавать их тоже нельзя, потому что команды специалистов должны быть объединенными.

В общей сложности частоту НЭО всех типов можно сопоставить с частотой рака поджелудочной железы – это примерно 50–70 : 1 000 000. Рак поджелудочной железы – это проблема, которой активно занимаются. Значит, и НЭО – такая же проблема, и нужно заниматься ей и включать данные заболевания в медико-экономические стандарты.

исследование является единственным методом, который позволяет достоверно отнести опухоль именно к нейроэндокринным. Диагноз НЭО во всех случаях должен быть подтвержден наличием маркеров нейроэндокринной дифференцировки – в первую очередь хромогранина А и синаптофизина. Благодаря тому, что иммуногистохимическое исследование стали рутинно выполнять во многих лечебных учреждениях, число больных с установленным диагнозом НЭО увеличилось. Надо сказать, что нередко эти медленно растущие опухоли так и остаются невыявленными во время жизни пациента. Частота обнаружения НЭО во время аутопсий выше, чем уровень заболеваемости. На сегодняшний день НЭО составляют всего 0,5 % в структуре всех онкологических заболеваний, и именно с этим обстоятельством зачастую связаны сложности в их диагностике.

Во-первых, большинство НЭО на ранних стадиях протекают абсолютно бессимптомно, и когда у пациента появляются первые признаки гормональной активности опухоли, в печени уже имеются метастазы. Многие нефункционирующие НЭО выявляют только тогда, когда они достигают внушительных размеров и вызывают сдавление соседних тканей и органов – т. е. ведут себя как обычные раковые опухоли, проявляя масс-эффект. Во-вторых, из-за того, что заболевание достаточно редкое, большинство врачей обычно не задумываются об этом диагнозе. Больные с НЭО попадают к онкологу в последнюю очередь, сначала гормональные проявления заболевания длительно и безуспешно пытаются вылечить терапевты, гастроэнтерологи или гинекологи. Естественно, что такие проявления карциноидного синдрома, как приливы, боли в животе, приступы астмы или сердечная недостаточность, вряд ли заставят врача сразу вспомнить о редких НЭО. Главное, чтобы он подумал об этом диагнозе если не в первую, то хотя бы во вторую очередь. Но пройденный врачами в вузе курс онкологии был кратким, в рамках него НЭО могли вообще не упоминаться. К тому же и онкологи на местах не всегда хорошо осведомлены о формах протекания НЭО. В итоге время от первых симптомов заболевания до постановки диагноза НЭО для большинства пациентов в среднем составляет 5–7 лет, при этом треть больных уже имеют отдаленные метастазы.

Главное – заподозрить НЭО

Для решения этой проблемы очень важно заниматься просвещением врачей первичного звена. В нашем институте при обучении в ординатуре и при прохождении онкологами курсов повышения квалификации мы обязательно информируем их о проблеме НЭО. Вне всякого сомнения, первичные знания об этой патологии должны преподаваться будущим врачам еще во время обучения в вузе, а уже работающим специалистам необходимо рассказывать о НЭО в рамках специальных обучающих семинаров или круглых столов, как это принято в зарубежных клини-

ках. И все же требовать от врачей на местах постановки окончательного диагноза НЭО и назначения терапии не стоит. И дело здесь не только в том, что онкологическая служба всегда была отдельным звеном системы здравоохранения. Для успешного лечения данной патологии необходимо иметь мультидисциплинарную команду специалистов, включающую опытного морфолога, специалистов ультразвуковой диагностики и компьютерной томографии, эндоскописта, хирурга, химиотерапевта, эндокринолога. Для уточнения диагноза требуется исследовать гормональную активность, выявить онкомаркеры, провести специальные радиоизотопные исследования. Поэтому максимум, чего мы можем ждать от врачей на местах, – вовремя заподозрить диагноз НЭО и направить пациента к онкологу. Кроме того, система здравоохранения должна быть настроена на грамотную маршрутизацию таких пациентов в высокоспециализированные референсные центры, аккумулирующие больных с этой редкой патологией, где мультидисциплинарный подход может быть реализован в полном объеме. Наш институт, как и РОНЦ им. Н.Н. Блохина, а также ряд клиник в Москве вполне могут быть отнесены к числу таких центров, где возможна полноценная диагностика и лечение НЭО.

Прогноз лучше, чем обычно при раке

Для выбора правильной методики лечения НЭО очень важно определить ее злокачественный потенциал. Здесь решающей является работа морфолога, который делает заключение о степени дифференцировки опухоли. Пациенты с высококодифференцированными НЭО (стадия G1) имеют хороший прогноз, в то время как НЭО низкой степени дифференцировки по течению болезни и прогнозу мало отличаются от обычных раковых опухолей. Наиболее агрессивными НЭО являются крайне злокачественные мелкоклеточные раки (степень G3).

Большинство НЭО, как я уже говорил, на ранних стадиях протекают практически бессимптомно независимо от гормональной активности. Например, если карциноидная опухоль локализуется в кишечнике и продуцирует серотонин, большая часть гормона нейтрализуется при прохождении через печень оттекающей от кишечника крови, и лишь после появления массивных печеночных метастазов, замещающих паренхиму печени, когда гормоны начинают попадать сразу в системный кровоток, появляется развернутая клиническая картина. И только на этом этапе больной обращается к врачу. Нефункциональные же опухоли поджелудочной железы обнаруживают случайно при профилактическом ультразвуковом исследовании по поводу других заболеваний. Карциноиды желудка, наоборот, часто диагностируют на ранней стадии во время эндоскопии у больных гастритом или язвенной болезнью. Сама по себе группа НЭО очень разнородна, отличается разнообразием клинических проявле-

Нейроэндокринные опухоли: узнать сложнее, сдержать проще

Более половины НЭО желудочно-кишечного тракта протекают без гормональной симптоматики, но даже при наличии карциноидного синдрома, с которым пациент обращается к врачу, постановка верного диагноза порой растягивается на годы. Полностью реализовать программы диагностики и лечения НЭО на сегодняшний день способны только специализированные референсные центры.



Владимир Михайлович
ХОМЯКОВ

К.м.н., руководитель торакоабдоминального отделения МНИОИ им. П.А. Герцена
vladimirkhom@mail.ru

Пять лет до диагноза

Сегодня все больше специалистов обращают внимание на неуклонный рост заболеваемости НЭО. В России всеобщей статистики по этому виду опухолей пока не ведется, и единственное, из чего мы можем делать выводы, – это зарубежные регистры. Так, по информации американской базы данных по онкологическим заболеваниям (US SEER database), с 1973 по 2004 г. заболеваемость НЭО выросла в 5 раз. Но по большей части это связано с улучшением диагностики. Ведь установить, что у пациента НЭО, непросто: иммуногистохимиче-

Окончание на стр. 5 ▶

Нейроэндокринный рак. Редкая болезнь?

◀ Окончание, начало на стр. 1

ний, что затрудняет постановку диагноза.

Но даже запущенные формы НЭО обычно имеют лучший прогноз по сравнению с обычными раковыми опухолями – аденокарциномами. Исключением являются низкодифференцированные НЭО (G3), которые, к счастью, встречаются довольно редко.

Аналоги соматостатина: годы сдерживания НЭО

Центральное место в лечении высоко- и умеренно дифференцированных НЭО по-прежнему занимает хирургия. Отличительной чертой хирургического лечения НЭО по сравнению с аденокарциномами является расширение показаний для агрессивной хирургии. Если раковую опухоль с множественными метастазами в печени обычно не оперируют, то в случае функционирующих НЭО мы выполняем так называемые циторедуктивные операции, при которых стремимся к частичному или полному удалению всех опухолевых очагов для того, чтобы снизить опухолевую массу и умень-

шить гормональные симптомы. В остальном же операции при НЭО протекают по обычной схеме удаления злокачественной опухоли – резекция пораженного органа с лимфатическими узлами, в которых могут быть метастазы, и удаление резектабельных отдаленных метастазов. Небольшие полиповидные опухоли желудка и кишечника можно удалить эндоскопически, не прибегая к полостной операции.

В плане лекарственной терапии распространенных форм появление синтетических аналогов соматостатина произвело революцию в терапии НЭО. Первоначально их применяли только для подавления секреции гормонов с целью уменьшить тягостные гормональные проявления, например, при карциноидном синдроме. Однако в дальнейших исследованиях была доказана способность этих препаратов тормозить рост высокодифференцированных НЭО, а появление длительно действующих лекарственных форм, которые вводят 1 раз в месяц, сделало аналоги соматостатина базовым препаратом для терапии метастатических форм НЭО. К сожалению, терапию аналогами соматостатина приходится проводить пожизненно,

периодически повышая дозу при появлении признаков прогрессирования опухоли. Тем не менее у нас наблюдаются пациенты, развитие опухоли у которых мы сдерживаем на протяжении нескольких лет только инъекциями этих препаратов. Очень важно, что побочных эффектов у такой терапии немного, а развитие опухоли удается затормозить даже на поздней стадии заболевания.

До настоящего времени используется и еще один вид биотерапии – терапия альфа-интерфероном, которая также снижает клинические проявления болезни и тормозит развитие опухоли. Несмотря на доказанную эффективность, длительная терапия интерфероном тяжело переносится пациентами из-за выраженных побочных эффектов: лихорадка, озноб, головные и мышечные боли, угнетение кроветворения, депрессия. Кроме того, при умеренно дифференцированных (G2) НЭО применяется и химиотерапия, однако эффективность ее довольно низкая. В исследованиях получены положительные результаты по лечению НЭО поджелудочной железы таргетными препаратами, такими как эверолимус, сунитиниб, бевацизумаб, однако эффективность

их не столь высока по сравнению со стоимостью лечения. Низкодифференцированные НЭО в запущенной стадии лечат только с помощью химиотерапии, которая, к сожалению, эффективна не у всех больных.

В плане перспектив лечения НЭО интересным является пептид-рецепторная радионуклидная терапия (PRRT), которая основана на способности НЭО захватывать и накапливать меченные радиоактивными изотопами аналоги соматостатина. Аналог соматостатина, соединенный с короткоживущим радиоактивным изотопом (⁹⁰Y, ¹⁷⁷Lu), вводят в кровь, после чего он накапливается в опухоли и облучает изнутри. Пока что в России этот метод не применяют, но отечественные фармакологи ведут разработки подобных препаратов. Тем не менее в нашей стране используют скинтиграфию с мечеными аналогами соматостатина (¹¹¹In октреотид) для диагностики НЭО. Радиоизотопное исследование применяют для поиска скрытых очагов болезни и оценки эффективности лечения.

Материал подготовили
Сергей Шевченко
и София Хакимова

№1*
*Первый российский аналог соматостатина
Октреотид • депо
Терапия нейроэндокринных опухолей ЖКТ и поджелудочной железы



RU №ЛС-001945-03811

Октреотид-депо увеличивает медиану времени до прогрессирования клинических симптомов НЭО на 18 мес¹.

71 %* – стабилизирует болезнь¹
83 %* – снижает уровень гормонов¹
82 %* – купирует симптомы НЭО¹

* – % количества пациентов
1. Г.С. Емельянова, А.А. Маркович, А.Е. Кузьминов, Орел Н.Ф., В.А. Горбунова «Применение отечественного аналога соматостатина Октреотид-депо в дозах 20-40 мг у больных НЭО. Опыт отделения химиотерапии РОНЦ». Журнал «Эффективная фармакотерапия» № 4, 2012 г.

ЗАО ФАРМ-СИНТЕЗ
115419 Москва, 2-ой Рощинский проезд, 8
Тел(495) 796-94-33, факс (495) 796-94-34
E-mail: info@pharm-sintez.ru
www.pharm-sintez.ru

15 лет ФАРМ СИНТЕЗ с 1997 года

Минздрав готов прислушиваться к мнению профессионального сообщества

В сентябре 2013 года на VIII Всероссийском съезде онкологов новым председателем Ассоциации онкологов России был избран академик Михаил Иванович Давыдов. Мы побеседовали с Михаилом Ивановичем о том, кто должен выдавать лицензии врачам-онкологам, как превратить «стерильного» выпускника медвуза в специалиста и что связывает работу онколога с балетом «Жизель».



Михаил Иванович
ДАВЫДОВ

Председатель Ассоциации онкологов России, главный онколог Минздрава России, директор ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» РАН, академик РАН и РАМН

Принцип единоначалия

– Михаил Иванович, расскажите, насколько ожидаемым было для Вас назначение главным онкологом Минздрава России и избрание председателем Ассоциации онкологов России?

– Более 20 лет Ассоциацию онкологов России возглавлял академик Валерий Иванович Чиссов, он же был и ее создателем. По ряду объективных причин Валерий Иванович ушел с этой позиции, после чего возглавить Ассоциацию было предложено мне. Я – действующий хирург, директор крупного онкологического центра, занятость очень большая. А заниматься Ассоциацией – для меня вообще дополнительная работа, но я понимаю, что ее нужно делать. Поэтому принял предложение от министра здравоохранения и стал главным онкологом, после чего, естественно, при проведении очередного Правления Ассоциации меня выбрали ее председателем.

– Почему это естественно?

– Потому что председателем Ассоциации онкологов должен быть главный онколог, иначе по определению быть не может. У нас принцип единоначалия во всем, который подразумевает полную ответственность за то, что делается. Мы практически полностью согласовали с Министерством здравоохранения резолюцию Съезда онкологов, который состоялся в сентябре. Министерство согласилось, что стратегические вопросы нужно решать так, как предложила Ассоциация онкологов.

– Может, Министерство согласилось потому, что Ассоциацию возглавляет как раз главный онколог Минздрава?

– Я не думаю, что это связано со мной. Съезд просто вынес разумные предложения по очень острым вопросам, и всем стало очевидно, что с ними нужно соглашаться. Кроме того, изменилось время, и сегодня Минздрав уже готов опираться на мнение профессионального сообщества. Однако не будем забы-

вать, что реализацией поставленных вопросов Ассоциация не занимается. Опорными структурами в таких вопросах, как лицензирование, сертификация, постдипломное образование, должны стать федеральные онкологические центры, а не общественные организации. К тому же именно федеральные онкоцентры, а не чиновники Минздрава должны выдавать лицензии онкологам. Если я выдал кому-то лицензию на право ведения профессиональной деятельности, а он, безграмотный, зарезал больного, то судить должны меня. А я, зная, что в случае чего будут судебные разбирательства, никогда не дам лицензию некавалифицированному врачу. Это зона ответственности, которую необходимо контролировать. Надо уходить от лицензирования по формальным признакам. Более профессиональные структуры должны сертифицировать остальные учреждения, это же мировая практика. Например, Противораковый институт в США – под ним все онкологические учреждения страны, он распределяет бюджет, контролирует качество его исполнения, качество научной продукции. Национальный противораковый центр Японии – то же самое: под ним 80 крупных онкологических госпиталей. Только в системе субординационных отношений можно навести порядок.

– Получается, профессиональное сообщество онкологов в этом процессе не участвует?

– Общественная организация – это площадка для обсуждения инициатив. Мы хотим знать точку зрения профессионального сообщества на процессы, которые будем налаживать. Конечно, мы же не в чистом поле работаем, а с людьми. И люди должны понимать, для чего мы вводим такие изменения. А мы это делаем для того, чтобы повысить качество медицинской помощи больным в регионах, дабы оно не отличалось от того, которое есть в Москве, Санкт-Петербурге и других крупных городах. Единственный способ улучшить качество медицинской помощи на местах – создание материально-технической базы и обеспечение областных учреждений современными аппаратами для лучевой диагностики, лучевой терапии, создание устойчивой основы лекарственного обеспечения граждан и адекватного профессионального сопровождения, т. е. нужно готовить кадры.

Кадровая проблема

– Качество помощи – действительно суперзадача. За сколько лет, по-Вашему, ее можно решить?

– Я думаю, если сильно упереться, за 3–4 года.

– Как это возможно? Если хотя бы кадровую проблему взять, уровень подготовки врачей в регионах, уровень

студентов, которые выходят из вузов, его же не поднять за 3–4 года?

– Да, на вузовском этапе качество подготовки плохое. Из выпускников медвузов, поступающих к нам в ординатуру, 95 % приходят почти «стерильные», как будто с улицы. И это касается не только онкологии. По сути, в ординатуре мы их начинаем учить заново: читаем лекции, показываем на операциях анатомические структуры, которые они не выучили в институте, и т. д. А потом наиболее способных отбираем в аспирантуру; и они еще 3 года у нас учатся. Так за 5 лет мы более-менее подготавливаем специалиста, способного кое-что понимать в своем разделе.

Очевидно, что система подготовки должна быть нацелена на приобретение профессиональных научно-практических навыков и устроена по типу резидентуры, как это сделано во всем мире. Скажем, по кардиохирургии одна программа, по торакальной – другая, по абдоминальной – третья, по нейрохирургии – четвертая и т. д. И они разной продолжительности, люди учатся от 3 до 7 лет. Но там есть один нюанс: резиденты, которые получают образование, имеют достойную стипендию. А у нас есть устаревшая, с моей точки зрения, форма постдипломного образования – ка- федральная. Это никуда не годится, потому что, как правило, кафедры базируются в научно-исследовательских центрах и, по сути, используют их потенциал.

– А это плохо?

– Для научно-исследовательских центров это плохо, потому что их используют как дойную корову, не более того. Используют их материально-техническую базу, время, специалистов.

– Так это же для вас кадры готовят!

– Да мы сами их подготовим! Тем более мы же их и готовим! И кафедры нам для этого не нужны.

Или возьмем существующий регламент: 4–5 лет, после которых врач формально должен пройти какую-то стажировку, чтобы вести профессиональную деятельность. Это же чисто чиновничий подход! Вы будете смеяться, но я эту стажировку тоже вынужден проходить. У нас требуют отчетность – есть у тебя сертификат специалиста? Вдруг оказалось, что у меня нет сертификата хирурга. Сорок лет оперирую, а сертификата нет. Ну чушь ведь! Пережитки ушедшей системы. Этот вопрос требует дискуссии о новой форме организации постдипломного образования для врачей вообще и онкологов в частности.

Против руководства выступать не нужно

– Михаил Иванович, в Ассоциации онкологов планируются какие-то перемены?

– Мы уже кое-что изменили. В Ассоциации есть Правление, куда входят все главные онкологи регионов. Мы создали Президиум Правления – оперативный орган, который должен быстро реагировать на все, что происходит в онкологии, – на уровне документооборота,

рассмотрения новых приказов Министерства и их коррекции с последующим обсуждением на Правлении Ассоциации. Правление – это больше 70 человек, совершенно не рабочий орган, его не собрать, так как территория России большая. А Президиум Правления представлен Москвой.

– Получается, Москва отодвинула регионы от управления Ассоциацией?

– Я знал, что это вызовет негатив, что было высказано прямо на Правлении. Но я ответил, что не люблю финтить: или мы работаем, или не работаем. Если работаем, нужен оперативный орган, который способен быстро реагировать на любые изменения. Я не могу ждать, когда из Сибири приедет коллега для обсуждения каких-то вопросов.

– И все с этим согласились. Я вот замечаю, что врачи как-то не очень готовы отстаивать свои интересы, выступать против руководства – и не только в Ассоциации, но и в повседневной работе. Например, онколог может назначить больному не любой препарат, который считает нужным, а только тот, которым располагает диспансер. Пойдешь против главврача – будешь уволен. То есть врача ограничивает руководство, а он ничего с этим сделать не может?

– Вообще, против руководства выступать не нужно, это совершенно порочный путь, ведь за все, происходящее на этапе лечебного процесса, отвечает именно руководство, а не врач, который выписал препарат. К тому же врачи имеют право выписывать любые лекарства, в том числе и альтернативные. Другое дело, что у нас существует недопонимание между врачом, пациентом и родственниками пациента. И когда врач выписывает лекарство, которого нет в клинике, родные должны его где-то достать. А они достать не могут, потому что у них нет денег. Начинается ненужная говорильня о том, что в стране не хватает лекарств. На самом деле лекарства есть – разных производителей, но одинакового действия. Проблема – в неумении врача объяснить это родственникам больного.

– Получается, врач под прессингом с двух сторон: с одной – требования больных и их родных, с другой – руководство, которое определяет, чем лечить...

– Да я сам под прессингом со всех сторон! И будучи руководителем, я не люблю, когда против меня выступают. Хотя в силу своего противного характера я часто говорю вещи, которые, наверное, неприятно слышать руководству. Я это прекрасно понимаю.

– А, то есть сами Вы руководство критикуете?

– Ну, я-то говорю такие вещи, когда меня довели до окончательного состояния. При этом я прекрасно понимаю, что мое выступление вызывает у вышестоящих людей недовольство. Но я это доношу только лишь потому, что уверен, что они этого не знают. А дальше они сами пусть принимают решения.

Окончание на стр. 7 ►

Минздрав готов прислушиваться к мнению профессионального сообщества

◀ Окончание, начало на стр. 6

– А есть среди Ваших подчиненных люди, которые могут дать негативную обратную связь Вам?

– Да мне все говорят. Даже любой ординатор, если он мной недоволен, может сказать: «Я недоволен вами, Михаил Иванович».

– И как Вы реагируете?

– Спокойно. Я понимаю, что мы говорим на одном профессиональном языке. Если я ему не дам говорить то, что он считает нужным, он будет меня бояться и будет мне врать. А зачем мне это нужно? Например, когда мы вместе оперируем, человек может мне сказать: «Михаил Иванович, я бы сделал вот так, я считаю, что вот тут вы сделали неудачно». Мальчишка, не имеющий и тысячной доли того опыта, который имею я. Но я понимаю, что он – растущий профессионал. Я его должен убедить, показать ему, что он неправ. И я это делаю спокойно. Вот видишь, говорю, если б я пошел так, как ты предлагаешь, я бы врубился в аорту. Он тогда: «А, понял, Михаил Иванович!». Понял – это главное. А если б я сказал: «Ты кого учишь, профессора?! Помолчи», – это не образование.

– Это ситуация, когда неправ оказался Ваш собеседник. А если все же Вы неправы и Вам об этом скажут?

– Я неправ не бываю. Никогда.

– А так бывает?

– Говорят, бывает. Я всегда готов обсуждать с коллегами, с профессиональным сообществом любые вопросы и делать это публично, на конференциях. И обычно я оказываюсь прав. Потому что есть некий опыт решения многих вопросов, которые мне знакомы на рефлекторном уровне. Ну и уровень образования нужно иметь соответствующий, чтобы понимать, что вопрос надо рассматривать всесторонне. Должен сказать, что в этом смысле мой профессиональный авторитет практически непрерываем – и это не потому, что я директор онкоцентра.

Нестандартные задачи

– Михаил Иванович, у Вас есть мечта?

– Моя мечта – иметь меньше работы в том профиле деятельности, которым мы занимаемся. Чтобы было меньше больных. Самая большая радость для хирурга – когда больной выписывается. Сегодня я оперировал одну женщину, которая

совершенно изношена болезнью. У нее рак пищевода с прорастанием в легкое, со свищем между пищеводом и бронхом. Такие больные погибают от гнойно-септических осложнений. Я ее прооперировал, удалил пищевод, сделал новый пищевод вместе с нижней долей легкого – практически никем не выполняемая операция.

– А вы беретесь...

– За все! Мы делаем операции, которые не делают в мире! В Америке, Японии, Германии от них отказываются, люди идут к нам, и мы беремся.

– Почему?

– Надо спасать людей. Это не просто наука. Это конкретный вариант решения конкретной клинической задачи. Задачи нестандартной, неквалифицируемой, которая нигде не описана. Но гигантский опыт и знания позволяют сначала виртуально представить возможности будущей операции, а потом выполнить ее.

– Откуда у наших онкологов такая решимость и смелость – браться за то, за что никто не берется?

– Это во многом зависит от того, у кого хирург учился. Если его наставник

интеллигентный, милый, образованный, но при этом плохой хирург – под ним никогда не вырастет профессионал. Если он пьяница, дебошир, но при этом блестящий хирург – под ним растут такие же блестящие хирурги, они копируют его в работе!

– То есть это личностный подход, как в искусстве: обучить должен мастер?

– Абсолютно так. Где нет личности – нет школы. Хирургов приходится отбирать, как ценные крупы. У нас статистика печальная: где-то из ста начинающих оперировать двое чего-то стоят, двое вырастают в мегазвезды. Остальные – среднестатистический уровень. Это как «Жизель» и гопак – и там и там есть хореография, музыка, и там и там движение тела и души, но в одном случае это бессмертная «Жизель», а в другом – гопак. Тоже бессмертный, но гопак. У хирургов-онкологов задачи тоже творческие. И отношение к работе должно быть таким, чтобы стремиться к уровню «Жизели».

Беседовала
Екатерина Печуринко

СОБЫТИЯ

Ближе к роботизированной хирургии

Курсы Европейского института хирургии в Страсбурге IRCAD/EITS стали доступнее для российских врачей. Упрощаются процедуры получения виз специалистами, направленными в институт на обучение. Кроме того, международный проект «Web-хирургия» (Websurg.com) станет доступен русскоязычным пользователям. Осуществлять перевод материалов и реализовывать проект будут Фонд «Вместе против рака» и компания «Медицина сегодня». 25 ноября руководители этих организаций посетили Европейский институт хирургии в Страсбурге, где договорились об интеграции.

Еще до официального визита за 2013 г. Фонд и компания направили на обучение в IRCAD/EITS 48 российских врачей. В институте они смогли повысить свою квалификацию в сфере малоинвазивной хирургии, познакомились с самыми современными информационными технологиями в медицине. Более 800 экспертов IRCAD/EITS проводят лекции по различным областям хирургии и транслируемые в прямом эфире операции с использованием гибкой интервенционной эндоскопии и транлюминальной эндоскопии через естественные отверстия. Практические навыки слушатели института отрабатывают на живых поросятах на автоматизированных хирургических площадках. А главной гордостью IRCAD является роботизированная хирургия, которая и стала основой возникновения института. Возглавляющий IRCAD профессор Жак Мареско в 2001 г., находясь в Нью-Йорке, благодаря

роботизированной технике смог дистанционно удалить желчный пузырь пациенту в Страсбурге. Сегодня экспериментальные операционные институты оснащены тремя роботами модели Da Vinci Si HD и семнадцатью операционными лапароскопическими столами, хирургическими симуляторами и ассистирующими консолями.

Курсы института рекомендованы ведущими международными ассоциациями хирургов и аккредитованы Европейским советом аккредитации непрерывного медицинского образования (ЕАССМЕ) и институтом Европейского союза медицинских специалистов. По словам президента фонда «Вместе против рака» Игоря Георгиевича Русакова, очень важно, что обучение российских врачей лапароскопическим пособиям будет проходить под руководством ведущих мировых хирургов-тренеров. Ничто не может заменить полученного из первых рук практического опыта в сфере, объединяющей информационные технологии и хирургию.

Катерина Ярова, возглавляющая компанию «Медицина сегодня», подчеркнула, что сотрудники компании благодаря знакомству с внутренней структурой института готовы помочь врачу в выборе хирургического курса и компетентно рассказать о конкретном эксперте IRCAD. Кроме того, компания обеспечивает визовую и логистическую поддержку участников курсов.

Материал подготовил
Сергей Шевченко



ОБУЧЕНИЕ И СТАЖИРОВКИ ВРАЧЕЙ за рубежом

Лучшая медицинская практика на базе ведущих медицинских клиник Франции, Германии, США, Испании, Японии, Китая, Швейцарии, Израиля и др.

ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ:

- ▶ По индивидуально разработанным программам для врачей и среднего медперсонала
- ▶ Стажировки на базе клиник
- ▶ Участие в школе-семинаре (выездные, телеобучение)
- ▶ Участие в показательных операциях университетских клиник

Заявку на обучение можно подать по:

тел.: 8 (495) 645-21-98

e-mail: info@protiv-raka.ru

Неразрывная связь поколений

Эдуард Кузьмич Возный является автором более 150 печатных работ, опубликованных в отечественных и зарубежных научных журналах. Под его руководством выполнено и защищено две докторские и десять кандидатских диссертаций. Четверо его учеников заведуют химиотерапевтическими отделениями в лечебных учреждениях г. Москвы. В изданной в 2004 г. «Энциклопедии клинической онкологии» состоит членом редакционной коллегии и автором трех статей. В национальном руководстве по маммологии (2009) – автор главы о лекарственной терапии. В клинических рекомендациях «Онкология» (2009) – автор главы «Общие принципы химиотерапии». Опубликованы монографии: «Новое в онкологии» (1982), «Эндокринная терапия рака молочной железы» (1999), «Ежедневник врача-онколога» (2011). Работая в Институте им П.А. Герцена, вместе с рядом сотрудников в 1980 г. получил авторское свидетельство на изобретение «Способ получения вещества, обладающего противоопухолевой активностью». Решением VI Всероссийского съезда онкологов в 2005 г. награжден памятной медалью за разработку принципиально новых методов химиотерапии рака.



Эдуард Кузьмич
ВОЗНЫЙ

Д.м.н., профессор, заведующий отделением химиотерапии ГКБ № 57 г. Москвы, действительный член Российской ассоциации клинических онкологов, председатель Московского общества химиотерапевтов

– Эдуард Кузьмич, позвольте поздравить Вас с получением звания «Лучший онколог Москвы 2013 года»! Наша газета и все читающие ее Ваши коллеги и друзья присоединяются к поздравлениям!

Расскажите, пожалуйста, как Вы пришли в профессию?

– В профессию я пришел сразу после школы – поступил на лечебный факультет Первого Московского Ордена Ленина медицинского института им. И.М. Сеченова. Моя сестра была хирургом в районной больнице, она много рассказывала о своей работе. Во время войны мой отец тяжело заболел туберкулезом, и я очень хотел стать врачом, чтобы его вылечить. К сожалению, я не успел – отец умер, когда я был на 3-м курсе, но, наверное, все это вместе взятое повлияло на мой выбор.

После окончания института я был распределен в Московский областной онкологический диспансер, так что онкология присутствует в моей жизни с первых дней работы. В то время диспансер был очень маленьким, но тем не менее в нем были отделения хирургии, онкогинекологии и радиологии. Я был человеком увлекающимся, поэтому с удовольствием работал и радиологом, и онкогинекологом, и практикующим хирургом. Надо сказать, в диспансере были очень хорошие врачи – А.С. Лурье, В.Н. Шимановский. Я подрабатывал дежурствами, врачом-экспертом областного ВТЭКа.

Стремление заниматься не только практикой (я уже овладел верхом онкогинекологии – операцией Вертгейма), но и наукой после трех лет работы в Московском областном онкологическом диспансере в августе 1964 г. привело меня в Институт эксперимен-

тальной и клинической онкологии Академии медицинских наук, где директором был академик АН СССР Н.Н. Блохин. Теперь это Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН. После собеседования с проф. Л.А. Новиковой и проф. А.М. Гариним (один из основателей клинической химиотерапии в СССР) я был принят в ординатуру. Н.Н. Блохин подобрал уникальный научный состав, здесь трудились великолепные хирурги, гинекологи, радиологи и диагносты. Проводились знаменитые конференции, которые позволяли быть в курсе последних новостей в медицине и различных областях онкологии. Манера общения этих людей, стиль выступлений на научных конференциях, умение вести научную дискуссию, уважительное отношение друг к другу несмотря на различия в научных взглядах – вот атмосфера, которой мы дышали. Многие из того, что тогда говорилось на конференциях, сейчас претворяется в жизнь.

Я закончил ординатуру по специальности «Онкология» и был оставлен в должности младшего научного сотрудника химиотерапевтического противоопухолевого центра, который организовал профессор А.М. Гарин. В задачу этого центра входило изучение новых противоопухолевых препаратов. В онкоцентре появилось отделение химиотерапии, в то время его возглавлял проф. В.И. Астрахан. В отделении химиотерапии вместе со мной работали профессор В.И. Борисов, М.Р. Личиницер. Мы ездили по республикам СССР, в медицинские и исследовательские институты, диспансеры, читали там лекции. В то время химиотерапия только начинала развиваться, препаратов было мало, не было специальности врач-химиотерапевт. Больных лечили все врачи и, соответственно, результаты оставляли желать лучшего, так как не было специфических препаратов для определенных типов опухолей, поэтому к химиотерапии относились негативно.

В 1970 г. я защитил кандидатскую диссертацию на тему, которая связана с лекарством, существующим до сих пор, – 5-фторурацил и его токсические реакции. В то время к нам приехала первая делегация онкологов США, результатом встречи с американскими коллегами стал договор об обмене веществами, обладающими потенциально противоопухолевыми свойствами. Одна из глав договора предусматривала обмен научными сотрудниками с целью обучения в США – у моих коллег, российских

онкологов, появилась возможность поехать на стажировку в клиники США.

Московский научно-исследовательский институт им. П.А. Герцена Минздрава России является старейшим онкологическим институтом страны, но отделения химиотерапии в нем не было. Профессор С.И. Сергеев создал отделение химиотерапии всего на 19 коек, тем не менее туда пришли люди, которые с энтузиазмом работали, защищали диссертации и развивали химиотерапию.

Светлые воспоминания остались о работе в Московском городском онкологическом диспансере, где собралась команда единомышленников и хороших профессионалов. Затем академик А.С. Павлов, директор Московского научно-исследовательского центра рентгенологии и радиологии, предложил мне создать отделение химиотерапии, которое называлось отделением комплексных методов лечения онкологических заболеваний. Мы изучали сочетания методов лечения онкологических больных. В этом институте я проработал 18 лет, в 1992 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Индивидуализация химиогормонотерапии при распространенном раке молочной железы», в 1995 г. получил звание профессора.

Затем в 2003 г. академик М.И. Давыдов пригласил меня заведовать отделом амбулаторного лечения онкологических больных. Поработав некоторое время там, я считал правильным пойти работать в больницу.

– Эдуард Кузьмич, расскажите, пожалуйста, о Вашем новом месте работы.

– Надо отдать должное главному врачу нашей больницы Ирине Александровне Назаровой, которая увлеклась онкологией. На сегодняшний день у нас 520 коек, это целый громадный областной диспансер, причем есть все виды хирургии, кроме торакальной, все виды лучевой терапии и, конечно же, химиотерапия. Я рад, что с руководством 57-й больницы мы сразу нашли общий язык. Администрация пошла мне навстречу в реконструкции отделения химиотерапии, поняв, что в нем не должно быть больших палат, где пациенты сравнивали бы себя с другими больными. Был сделан отличный ремонт, для работы и отдыха врачей обустроены ординаторские, душ. Есть конференц-зал, в котором мы часто проводим городские и районные конференции и приглашаем коллег для выступлений.

У нас хорошая диагностическая аппаратура (компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс, радиоизотопная и ультразвуковая диагностика), в следующем году будет работать современная иммуногистохимическая лаборатория, а также будет свой психолог. В начале нового года после реконструкции заработает радиологическое отделение, оснащенное современной техникой, есть возможность проведения интраоперационной лучевой терапии рака молочной железы. Правительство Москвы закупает дорогие противоопухолевые препараты.

– Эдуард Кузьмич, за какие достижения Вам было присвоено почетное звание лучшего онколога Москвы?

– Это трудный вопрос, потому что самому сложно оценить свой труд. За все годы работы я просто старался быть добросовестным по отношению к своим коллегам и современно и правильно лечить моих пациентов. А знаниями и опытом, накопленными за несколько десятилетий в онкологии, я готов делиться всегда. Я стараюсь, чтобы мои ребята всему научились, как я научился у Николая Николаевича Блохина и других моих учителей.

– В чем сложности лечения в многопрофильных больницах?

– Сложностей нет, даже наоборот – в многопрофильной больнице есть все необходимые для консультации специалисты. Современная онкология – наука мультидисциплинарная, и в постановке диагноза участвуют и диагност, и хирург, и радиолог, и химиотерапевт, и врач-лаборант, поэтому многопрофильная больница как раз помогает в этом. Важно, чтобы в такой больнице был целый онкологический центр. У нас есть практически все онкологические клиники, что позволяет проводить современное комплексное лечение своевременно и быстро. Большой процент рецидивов и метастазов имеет место у тех больных, которые лечатся не в профильных учреждениях.

– Эдуард Кузьмич, мне нравится Ваш настрой – у Вас нет проблем. И все-таки, что бы Вы хотели исправить?

– Я не хочу ничего исправлять. У нас очень хороший коллектив высокообразованных врачей, сестер и младшего медицинского персонала, душевных и отзывчивых людей. Но я хочу успеть сделать еще много хорошего для нашей больницы и своих коллег.

– Как Вы думаете, победим мы рак в этом веке или нет?

– Мечта каждого – избавиться от злокачественных опухолей – переходит из века в век, и XXI век не исключение. Существует более сотни разных видов опухолей и, соответственно, должно быть много разных лекарств. Сейчас при ранних стадиях опухоли мы стремимся добиться излечения. В случае диссеминированного процесса наша задача сделать эту болезнь хронической, во время рецидивов вновь проводить лечение, чтобы достичь ремиссии. Так проходят порой годы, за это время люди успевают вырастить детей, устроить свою жизнь, достигнуть каких-то высот, сделать что-то важное в своей жизни.

– И в заключение, Эдуард Кузьмич, расскажите о личном достижении, которым Вы гордитесь.

– Никаких сенсационных открытий – самое главное, что ты жив, что ты нужен людям, что тебя уважают коллеги. И конечно, это семья, дети, внуки – жизнь продолжается!

Материал подготовила
Ольга Симановская

Кастрационная резистентность: ВЫХОД ЕСТЬ

Относительно недавно появились доказательства того, что рак предстательной железы (РПЖ) чувствителен даже к минимальным концентрациям андрогенов. Так изменилось понимание «гормональной рефрактерности» РПЖ. Термин «кастрационно-резистентный РПЖ» (КРРПЖ) более точно отражает процесс, резистентный к медикаментозной или хирургической кастрации, но сохраняющий чувствительность к гормональной терапии (ГТ) 2-й линии (отмена антиандрогенов, эстрогены, кетоконазол, абиратерон). А к гормонально-рефрактерному РПЖ (ТРРПЖ) отныне относятся лишь случаи абсолютной нечувствительности опухоли к любым вариантам ГТ.

Новое в лечении

Абиратерона ацетат – специфический ингибитор фермента 17-альфа-гидроксилазы (СУР17) – блокирует синтез андрогенов во всех возможных источниках, включая надпочечники и клетки РПЖ. На этапе изучения эффективности и безопасности в клинических исследованиях препарат продемонстрировал весомые аргументы в пользу его внедрения в клиническую практику. Сначала по результатам международного исследования СОУ-АА-301 абиратерон был одобрен для применения у больных метастатическим КРРПЖ (мКРРПЖ) с прогрессией заболевания после химиотерапии (ХТ) доцетакселом. Следом были опубликованы результаты

кастрационной рефрактерности (данное показание было зарегистрировано в России в мае 2013 г.). И второе показание – это мКРРПЖ с прогрессией заболевания после ХТ доцетакселом, при котором абиратерон также может быть достаточно эффективен и безопасен.

Каким пациентам рекомендовать этот препарат? Тем, которые изначально в течение длительного времени хорошо отвечали на АДТ; у которых при мКРРПЖ отсутствует или минимально выражен болевой синдром (РПЖ, несмотря на свою распространенность, не вызывает выраженных клинических симптомов); у которых отмечался длительный период удвоения ПСА на фоне предшествующего лечения; у которых метастатический процесс локализуется только в костях, лимфоузлах и мягких тканях (нет метастазов в висцеральных органах).

Но это даже не правила, это всего лишь тенденции. Даже учитывая наличие неблагоприятных прогностических факторов (непродолжительный ответ на АДТ, сумма баллов по шкале Глисона > 8), можно рассчитывать на получение эффекта от абиратерона, что показывают приведенные клинические случаи.

Пациент Т., 75 лет. Основной диагноз: РПЖ Т3NхM1, метастазы в кости. Гистологическое заключение: аденокарцинома. Индекс Глисона 10 (5 + 5), 100 % поражения. Остеосцинтиграфия: МТS C5, Th 7–12, L3–5, ребра, лопатки, кости таза, плечевая, бедренная кости. Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, постинфарктный кардиосклероз; подагра, мочекаменная болезнь. Нарушение толерантности к глюкозе.

В феврале 2010 г. начата терапия агонистами рецепторов лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛПРГ), в июле 2010 г. после достижения уровня ПСА 0,235 нг/мл пациент переведен на интермиттирующий режим ГТ (ИГТ) агонистами ЛПРГ, что рекомендовано для пациентов с отягощенным кардиологическим анамнезом. Только те пациенты, у которых надир ПСА < 4, могут быть переведены на ИГТ (если надир ПСА 1–4 нг/мл – прогноз промежуточный, если < 1 – очень хороший). Лечение переносил удовлетворительно, динамика ПСА – хорошее снижение, небольшие подъемы в периоды отмены. В мае 2012 г. – стремительный рост ПСА, в терапию добавили антиандрогены (+ бикалутамид 50 мг) – ответа не было. После увеличения дозы (+ бикалутамид 150 мг) ответа также не было. В октябре 2012 г. уровень ПСА составлял 11,2 нг/мл, в ноябре 2012 г. – 12 нг/мл, в декабре 2012 г. – 15,1 нг/мл; выраженный болевой синдром. Назначена паллиативная лучевая терапия (ЛПТ), но что же рекомендовать пациенту дальше, доцетаксел или абиратерон? (Ответ на ГТ 1-й линии – 2 года 8 мес, сумма баллов по шкале Глисона – 10, множественные поражения костей скелета).

С учетом того, что при ХТ доцетакселом велико количество нежелательных явлений, было решено перевести пациента на абиратерон (в марте 2013 г. уровень ПСА составлял 17,5 нг/мл). Через месяц уровень ПСА достиг 23,29 нг/мл, усилился болевой синдром. Значит ли это, что терапия была подобрана неверно? Нет! Такие изменения уровня ПСА в равной степени характерны для ХТ: при назначении доцетаксела можно

в течение 3 мес наблюдать стойкий подъем ПСА до 80 % от начального. Затем произошло резкое снижение ПСА, кроме того, была проведена ЛПТ, и в октябре 2013 г. (8 мес терапии абиратероном) уровень ПСА был равен 3,19 нг/мл, более не было, ECOG 0.

Таким образом, абиратерон эффективен в качестве 2-й линии ГТ мКРРПЖ, в том числе при сумме баллов по шкале Глисона > 7. Также прием абиратерона не является противопоказанием к проведению паллиативной ЛПТ. В начале лечения возможен незначительный подъем ПСА, что не является признаком неэффективности абиратерона.

Пациент С., 55 лет. В сентябре 2011 г. уровень ПСА составлял 10,68 нг/мл, при биопсии под контролем ультразвукового исследования элементов истинной опухоли в пределах исследованных тканей не выявлено. В феврале 2012 г. уровень ПСА достиг 198 нг/мл, щелочной фосфатазы (ЩФ) – 393, сильные мигрирующие боли в костях, озноб, потливость, слабость, недомогание. Магнитно-резонансная томография: тотальное поражение костей таза и проксимальных отделов бедренных костей. В марте 2012 г. повторная биопсия простаты: мелкоацинарный рак, сумма баллов по шкале Глисона – 9 (5 + 4). Начата терапия: гозерелин 1 р. в 28 дней, бикалутамид 50 мг.

В марте 2012 г. было начато лечение агонистами ЛПРГ с максимальной андрогенной блокадой, и очень быстро был получен ответ (в апреле ПСА – 0,591 нг/мл, ЩФ – 427). Это очень неблагоприятный прогностический признак, который показывает, что в опухоли меньший процент составляют гормонозависимые клетки. Так же быстро ПСА стал нарастать: в июле 2012 г. уровень ПСА составлял уже 3,408 нг/мл (уровень ЩФ снизился до 86), был добавлен бикалутамид. В августе 2012 г. ПСА – 6,030 нг/мл, ЩФ – 94. Какое лечение подобрать, если ответ на ГТ 1-й линии – 5 мес (вместо 24), сумма баллов по шкале Глисона – 9, есть множественные поражения костей скелета, – доцетаксел или абиратерон?

Больной был переведен на доцетаксел. С сентября 2012 г. пациент каждые 3 нед получает доцетаксел, динамика ПСА имеет тенденцию к постепенному снижению. В августе 2013 г. надир ПСА составил 3,14 нг/мл, ЩФ – 38. После уровня ПСА стал постепенно возрастать, и на ноябрь 2013 г. составил 6,96 нг/мл, ЩФ – 40. В общей сложности проведен 21 курс ХТ (доцетаксел – 14 мес), продолжается терапия агонистами ЛПРГ, золендроновая кислота отменена, что следует рекомендовать пациенту – абиратерон или кабазитаксел?

Двадцать один курс достаточно мучительной ХТ ставит под сомнение возможность продолжения лечения таксанами. Было решено дать пациенту передышку в ХТ, и в данный момент он получает абиратерон.

Таким образом, на сегодняшний день в арсенале препаратов для лечения мКРРПЖ абиратерон является первым и единственным из препаратов ГТ, который предлагает онкологам реальную, эффективную и патогенетически обоснованную альтернативу ХТ, которая до последнего времени представлялась единственным эффективным методом лечения на этой стадии заболевания.

Материал подготовила София Хакимова

Критериями КРРПЖ является сочетание следующих факторов (по EAU Guidelines 2013):

- кастрационный уровень тестостерона < 50 нг/дл (1,7 нмоль/л);
- три последовательных повышения простатспецифического антигена (ПСА) с интервалом в 1 нед с двумя 50 % повышениями выше надира при ПСА > 2 нг/мл;
- прекращение приема антиандрогенов за 4 нед для флутамида и 6 нед для бикалутамида;
- ПСА-прогрессия несмотря на различные гормональные манипуляции.

В рамках сателлитного симпозиума компании Janssen на XVII Российском онкологическом конгрессе д.м.н. Б.Я. Алексеев, проф. И.Г. Русаков и проф. В.Б. Матвеев обсуждали современные представления о патогенезе КРРПЖ и новые возможности лечения пациентов.

Почему рак прогрессирует

Причиной развития КРРПЖ на фоне андроген-депривационной терапии (АДТ) являются изменения в структуре андрогенового рецептора (АР). В норме он регулирует рост и дифференцировку эпителиальных и стромальных клеток железы, контролирует сперматогенез, участвует в гемопоэзе, формировании скелета, росте волос и других процессах. В цитоплазме рецепторы соединены с белками теплового шока, что придает стабильность структуре АР. Связываясь с тестостероном, АР перемещается в ядро и в случае РПЖ запускает пролиферацию опухолевых клеток.

Ученые рассматривают несколько гипотез развития кастрационной резистентности, в том числе обусловленную АДТ селекцию гормононезависимых клеток. Во время АДТ могут происходить мутации гена АР (их описано более 200), амплификация и гиперэкспрессия АР за счет стимуляции вспомогательными факторами транскрипции (что приводит к гиперчувствительности АР), независимая от лиганда активация АР эпидермальным фактором роста, цитокинами, интерлейкином-6. Может иметь место и лигандзависимая активация АР, например, метаболитами стероидогенеза. В таких опухолях изменения конформации и структуры АР могут способствовать его активации минимальными количествами андрогенов, в том числе синтезированных самой опухолью. Поэтому во всех описанных случаях основная цель лечения – блокада синтеза андрогенов в яичках, надпочечниках или же в самой опухоли.

исследования СОУ-АА-302, которое проводилось у пациентов с мКРРПЖ, ранее не получавших ХТ, с последующей регистрацией этого показателя. По результатам обоих исследований комбинация абиратерон + преднизон показала значимое увеличение медианы общей выживаемости пациентов, преимущества в выживаемости без прогрессирования заболевания, а также убедительно доказала значимое положительное влияние на качество жизни и поддержание функционального статуса пациентов с мКРРПЖ. Кроме того, у больных мКРРПЖ с прогрессией на фоне АДТ применение абиратерона позволило надолго отложить необходимость перехода к цитотоксической ХТ и использовать наркотических анальгетиков.

А у пациентов, у которых болезнь прогрессировала уже после проведения ХТ, абиратерон значимо увеличивал время до развития скелетных осложнений, связанных с метастатическим поражением, и благоприятно влиял на болевой синдром, сопровождающий костные метастазы.

Нежелательные явления на фоне применения абиратерона, зарегистрированные в исследованиях, при правильном назначении и регулярном контроле не наносили серьезного вреда и адекватно купировались. В основном они обусловлены последствиями блокады фермента СУР17 в надпочечниках и изменениями пути синтеза стероидных гормонов в пользу активации выработки альдостерона. Клинически у некоторых пациентов это проявляется задержкой жидкости, артериальной гипертензией, гипокалиемией. Как правило, совместное применение абиратерона с преднизолоном позволяет нивелировать характерные побочные эффекты.

В настоящее время можно четко сформулировать показания для назначения препарата. Таким может быть мКРРПЖ с прогрессией заболевания на фоне АДТ до назначения ХТ; т. е. применение абиратерона можно начинать сразу же после регистрации

Скрининг рака молочной железы: ситуация в России

Скрининг рака молочной железы (РМЖ) не влияет непосредственно на показатель смертности, но позволяет диагностировать заболевание на ранних стадиях. Раннее выявление приводит к излечению больных более чем в 90 % клинических случаев РМЖ. Это обусловлено применением современных индивидуализированных подходов к терапии, а также появлением новых молекулярно-направленных и цитостатических препаратов. О ситуации со скринингом РМЖ в России рассказывает профессор Ирина Викторовна Высоцкая.



**Ирина Викторовна
ВЫСОЦКАЯ**

Д.м.н., хирург-онколог, маммолог высшей категории, профессор кафедры онкологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
vyotskaya.irina@mail.ru

– Помогает ли скрининг снизить смертность от РМЖ?

– РМЖ занимает первое место в структуре заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями, составляя, по данным ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, 20,1 %. Рак данной локализации остается первой причиной смертности как российских, так и европейских женщин. Подобные тенденции остаются постоянными как минимум в течение последнего десятилетия. Аналогично ведет себя показатель запущенности. Доля больных с впервые выявленной IV стадией опухолевого процесса колеблется между 10 и 11 %. При этом среди причин запущенности лидирует (около 40 % случаев) несвоевременное обращение к специалистам. Вот почему вопросы полноценного массового обследования в целях раннего выявления патологии до сих пор не потеряли актуальности.

В последние годы появились выводы мета-анализов, подытоживших результаты влияния скрининговых программ на показатель смертности от РМЖ. Они свидетельствуют о том, что непосредственного влияния на снижение показателя смертности скрининг не оказывает. Другой разговор, что эта методика дает возможность выявить заболевание на раннем этапе. Это позволяет у определенной категории пациенток минимизировать, в частности, хирургический компонент лечебной программы. Классический пример – органосохраняющие операции: секторальные резекции без лимфаденэктомии у больных старческого возраста или биопсия сигнальных лимфатических узлов, которые показаны при ранних формах процесса. Если обратиться к мировой статистике, то в 2011 г. в США благодаря успешному скринингу было выявлено 64 000 случаев прerinвазивного рака, т.е. такой формы болезни, которую клинически определить очень трудно, а выявляется она при обследовании, казалось бы, абсолютно здоровых женщин.

– То есть скрининг нужен?

– По данным ВОЗ, раннее выявление онкологического заболевания приводит

к излечению 1/3 больных, при РМЖ – более чем в 90 % клинических случаев. Если опираться на подобную точку зрения и ставить в задачу максимальное выявление ранних форм РМЖ, то скрининг нужен.

– Есть ли в России рекомендации по скринингу РМЖ?

– Рекомендации по проведению скрининга существуют и достаточно легко исполнимы, если соблюдать основные критерии:

– достаточная оснащенность современным оборудованием;

– участие не менее 60 % населения;

– наличие канцер-регистра в качестве учетного документа.

Практически каждая женщина, достигшая 40-летнего возраста, должна пройти скрининговое обследование (маммографию). В зависимости от результатов исследования она получает дальнейшие рекомендации: динамическое наблюдение, уточняющая диагностика и т.д.

– Скрининг, наверное, зависит еще и от сознательности населения?

– Безусловно. Мотивированность населения – одна из составляющих успешной вторичной профилактики. Для успешной реализации скрининговой программы необходимым считается участие как минимум 60 % населения. В этом отношении в Российской Федерации за последнее время ситуация улучшилась. Но проблема все еще существует. Очень показательным в этом смысле является небольшое, но scrupulously выполненное исследование, которое проведено на нашей кафедре совместно с фондом «Качество жизни». В исследовании оценивалось множество параметров, одним из которых был процент женщин, регулярно посещающих маммолога и обследующих свои молочные железы. При том, что наибольшее число опрошенных – жительницы г. Москвы с высшим или незаконченным высшим образованием, около 25 % (т.е. каждая четвертая женщина, достигшая возраста 45–50 лет) ни разу не выполняли маммографическое исследование и не наблюдались у специалиста. Из основных лимитирующих причин на первом месте были «отсутствие времени» и «неготовность обратиться к врачу при отсутствии проявлений болезни», а также «страх узнать о проблеме».

– А вообще, с какого возраста нужно делать маммографию? И является ли она единственным способом обследования?

– Возраст скринингового исследования – 40 лет. Выше мы об этом говорили. В последующем при отсутствии патологии маммографию можно выполнять 1 раз в 2 года. Для женщин репродуктивного возраста, особенно если речь идет о наличии диффузной дистормональной дисплазии, хорошим методом мониторинга является

ультразвуковое исследование. Особняком стоит когорта пациенток, у которых при генетическом тестировании обнаружены мутации в генах BRCA. Для них, по всем существующим рекомендациям, магнитно-резонансная маммография считается более предпочтительным методом доклинической визуализации.

– Существует такой метод – самообследование молочных желез. Может ли он помочь в создании мотивации для обследования у специалиста?

– Безусловно. С этой целью он и разрабатывался. В США, к примеру, эта методика появилась более 30 лет назад. Существуют хорошо известные данные American Cancer Society, свидетельствующие о том, что в группе женщин, регулярно проводивших самообследование, РМЖ выявлялся на гораздо более ранних стадиях, чем среди пациенток, не применявших данную методику.

– Вы говорили о диффузной дистормональной дисплазии. Это серьезная проблема для наших женщин?

– С точки зрения эпидемиологии это наиболее частое заболевание молочных желез в популяции. По существующим данным, различными вариантами мастопатий страдает от 60 до 80 % женщин. У женщин с генитальной патологией эти цифры чуть больше. С точки зрения онколога, мастопатия – один из значимых факторов риска развития рака, хотя далеко не у всех женщин из этой группы развивается опухоль в молочной железе. Для этого дистормональное состояние с морфологическими позицией должно соответствовать атипичической гиперплазии эпителиального компонента. В этом случае риск развития РМЖ возрастает в 4 раза, а по некоторым данным – до 33 раз.

На самом деле Вы задали важный вопрос, поскольку правильная коррекция дистормональных изменений в организме, особенно в генитальной сфере, – элемент разумной профилактики опухолевого поражения в определенных клинических ситуациях.

– Недавно в СМИ и в интернет-сообществе прошло бурное обсуждение так называемой профилактической хирургии. Это было связано с профилактической мастэктомией, которую ввели галливудской звезде Анджелине Джоли. Как Вы к этому относитесь?

– Действительно, этот вопрос активно обсуждался. Хотя, с моей точки зрения, предмет обсуждения достаточно известен. Профилактическая хирургия в случаях семейных форм РМЖ, связанных с мутациями в генах семейства BRCA, – тема далеко не новая. Такие операции за рубежом начали выполнять еще в прошлом веке. Сейчас в США и странах Европы накоплен большой опыт проведения подобных операций, а период наблюдения за женщинами, перенесшими профилактическую мастэктомию, исчисляется несколькими десятилетиями. Безусловно, это рациональный, хотя не единственный вариант предотвращения болезни. При обнаружении мутантных генов BRCA-1 или BRCA-2 общепринятой считается тактика активного наблюдения либо выполнения профилактических операций, при том что после получения исчерпывающей информации

от клиницистов о возможных рисках основное решение остается за пациенткой. Она или выбирает выжидательную позицию, или решается на профилактическую хирургию. Бурная дискуссия в России, скорее всего, связана с более поздним внедрением генетического тестирования и возможной неполноценностью информации, получаемой населением.

Раз мы коснулись этого вопроса, я хотела бы еще раз подчеркнуть важность генетического обследования пациенток с отягощенным семейным анамнезом. Многочисленные работы, посвященные этому вопросу, проведены на базе Онкологического центра (под руководством проф. Л.Н. Любченко). Рекомендации и разъяснение важности этого исследования должны исходить от врача, к которому пациентка впервые обратилась. Генетическое тестирование в Москве сейчас можно выполнить практически во всех крупных лабораториях, в том числе и в лаборатории клинической генетики РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

– Возвращаясь к скринингу – раз сейчас считается, что он не влияет на показатель смертности, то как же можно реально уменьшить число умерших больных?

– Использование высокоэффективных индивидуализированных лечебных программ, т.е. третичной профилактики.

– Что Вы имеете в виду под словом «индивидуализированных»? Разве не существует стандартов лечения?

– Безусловно, существуют. Современные программы лечения пациенток, страдающих РМЖ, учитывают многочисленные параметры, такие как стадия процесса, молекулярный подтип опухоли и т.д. В этом состоит индивидуализация выбираемого способа терапии. Выделяемые сейчас молекулярные подтипы РМЖ определяют наиболее эффективные терапевтические опции и позволяют прогнозировать течение болезни. РМЖ – многоликое заболевание, в которое входят и относительно «благоприятные» (как люминальный А-подтип), и агрессивные (как тройной негативный подтип) опухоли. Соответственно молекулярно-генетической классификации выбираются варианты комбинированной и комплексной терапии. Если при люминальном А-подтипе в большинстве случаев достаточно применения эндокринотерапии, то при HER-2-позитивном образовании требуется использование как классических цитостатиков, так и препаратов молекулярно-направленного действия (трастузумаб). Сложившаяся тактика, скорее всего, тоже будет совершенствоваться. Фундаментальные исследования идут дальше. Сейчас изучаются новые мишени, создаются новые молекулярно-направленные препараты (ингибиторы mTOR, PI3K, PARP и др.) и цитостатические агенты (эрибулин, иксабепилон), проходят клинические исследования оценки эффективности новые молекулярно-направленные агенты (пертузумаб, нератиниб, эверолимус, TDM-1 и т.д.). Современные подходы в терапии, основанные на регуляции сигнальных каскадов, процессов апоптоза и ангиогенеза, становятся еще более персонализированными. Это создает реальные перспективы к выздоровлению все большего числа пациенток.

Материал подготовила
Наталья Эберле

Персонализированная терапия колоректального рака: значение дополнительных мутаций генов сигнального пути RAS



Ирина Анатольевна ДЕМИДОВА

К.м.н., зав. лабораторией молекулярной биологии ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62» Департамента здравоохранения г. Москвы
moldiag62@gmail.com

Активация сигнального пути рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) определяется в подавляющем большинстве случаев колоректального рака. В связи с этим блокада рецептора тем или иным способом является привлекательной целью для таргетной терапии этого вида опухолей. Одним из наиболее распространенных видов воздействия на EGFR является использование моноклональных антител, блокирующих внеклеточную часть рецептора и препятствующих его связи с лигандом. Два таких антитела, цетуксимаб и панитумумаб, доказали свою исключительную селективность к EGFR и вошли в наиболее эффективные схемы лекарственного лечения метастатического колоректального рака.

Однако хорошо известно, что при использовании этих препаратов в неселективной группе пациентов ответ на лечение достигается лишь у небольшой части больных. Исследования, проведенные в предыдущие годы, показали, что обнаружение активирующих мутаций в 12-м и 13-м кодонах гена KRAS, одного из важнейших участников сигнального пути EGFR, ассоциируется с отсутствием ответа на применение блокирующих антител. Полученные данные убедительно доказали необходимость проведения предварительного тестирования мутаций 12-го и 13-го кодонов гена KRAS в образцах опухоли у пациентов, которым планируется проведение таргетной терапии цетуксимабом или панитумумабом, что было отраже-

но в рекомендациях ASCO. О значении других, более редких, мутаций гена KRAS и других генов-участников сигнального каскада EGFR было известно гораздо меньше, хотя в ряде исследований было показано негативное предиктивное значение мутаций 3-го и 4-го экзонов гена KRAS, мутаций генов NRAS, BRAF и PI3K для проведения терапии моноклональными антителами. Тем не менее ретроспективный характер исследований и малое количество наблюдений не позволяли с уверенностью говорить о необходимости расширения спектра молекулярного тестирования при метастатическом колоректальном раке.

12 сентября 2013 г. в New England Journal of Medicine была опубликована статья J.Y. Douillard и соавт. «Панитумумаб + FOLFOX4 и значение мутаций RAS при колоректальном раке». В указанной публикации были проанализированы результаты запланированного ретроспективного подгруппового анализа мутаций генов KRAS, NRAS и BRAF в исследовании PRIME (203).

Исследователями было показано, что примерно у 17 % пациентов с немутированным во 2-м экзоне геном KRAS определяются дополнительные мутации в 3-м и 4-м экзонах гена KRAS и 2-м, 3-м, 4-м экзонах гена NRAS, причем дополнительные мутации KRAS и NRAS являются достоверными предиктивными биомаркерами неэффективности ингибиторов EGFR. В то же время мутации в 15-м экзоне гена BRAF являются прогностически неблагоприятными, но не определяют негативный эффект терапии панитумумабом. Назначение панитумумаба в сочетании с FOLFOX4 пациентам с метастатическим колоректальным раком при отсутствии мутаций в генах KRAS и NRAS позволило увеличить медиану выживаемости без прогрессирования до 10,1 мес, а медиану общей выживаемости – до 26 мес (на 5,8 мес больше в сравнении с только химиотерапией по схеме FOLFOX4).

Кроме того, были опубликованы данные исследования 2-й фазы PEAK, демонстрирующие существенные преимущества в увеличении медианы общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования у пациентов с диким типом генов семейства RAS при применении панитумумаба

Эффективность различных схем терапии в исследованиях PRIME, PEAK и FIRE

Параметр	PRIME [8]		PEAK [9]		FIRE [10]	
	FOLFOX4 + панитумумаб (n = 259)	FOLFOX4 (n = 253)	FOLFOX6 + панитумумаб (n = 142)	FOLFOX6 + бевацизумаб (n = 143)	FOLFIRI + цетуксимаб (n = 342)	FOLFIRI + бевацизумаб (n = 342)
Оценка статуса RAS, %	Ретро/проспективно, 90		Ретроспективно, 80		Ретроспективно, 84	
Общий ответ на терапию, %	57	48	64	60	65,5	59,6
Медиана ВВП (95 % ДИ)	10,1 (9,3–12,0)	7,9 (7,2–9,3)	13,1 (10,7–15,1)	9,5 (7,9–12,7)	10,4	10,2
Различия в ВВП, мес	1,2		1,2		0,2	
Относительный риск (95 % ДИ)	0,72 (0,58–0,90) p < 0,01		0,65 (0,43–0,94) p = 0,03		0,93 p = 0,54	
Медиана ОВ (95 % ДИ)	26,0 (21,7–30,4)	20,2 (17,7–23,1)	41,3 (28,8–41,3)	28,9 (23,9–31,3)	33,1	25,6
Различия в ОВ, мес	5,8		12,4		7,5	
Относительный риск (95 % ДИ)	0,78 (0,62–0,99) p = 0,04		0,63 (0,39–1,02) p = 0,058		0,70 p = 0,011	

Примечание. ВВП – выживаемость без прогрессирования; ОВ – общая выживаемость; ДИ – доверительный интервал.

и FOLFOX6 в сравнении с бевацизумабом и FOLFOX6. Исследование дополнительных мутаций проводилось ретроспективно в группе пациентов с диким типом 2-го экзона гена KRAS. Использование схемы панитумумаб + FOLFOX6 позволило увеличить медиану общей выживаемости больных метастатическим колоректальным раком без мутаций RAS до 41,3 мес (на 12,4 мес больше в сравнении со схемой бевацизумаб + FOLFOX6). При этом медиана выживаемости без прогрессирования на фоне терапии по схеме панитумумаб + FOLFOX6 составила 13 мес, что на 2,9 мес превысило выживаемость без прогрессирования при терапии бевацизумабом + FOLFOX6.

Таким образом, применение панитумумаба у пациентов с метастатическим колоректальным раком в отсутствие мутаций генов RAS продемонстрировало недостижимую ранее эффективность лечения.

Одновременно были анонсированы результаты исследования FIRE3, сравниваю-

щие эффективность схем FOLFIRI + цетуксимаб и FOLFIRI + бевацизумаб. Данные этого исследования также подтверждают высокую эффективность ингибиторов EGFR у пациентов с метастатическим колоректальным раком без мутаций в генах семейства RAS, что позволяет рассчитывать на укрепление позиции моноклональных антител, блокирующих EGFR, в качестве стандарта терапии 1-й и 2-й линии в этой группе больных.

В таблице указаны основные параметры эффективности по трем исследованиям.

Результаты проведенных исследований, по сути, открывают новую страницу в персонализации терапии колоректального рака. Внедрение в клиническую практику определения не только мутаций во 2-м экзоне гена KRAS, но и дополнительных мутаций в 3-м и 4-м экзонах этого гена и 2-м, 3-м и 4-м экзонах гена NRAS позволит выявлять популяцию больных, для которых применение антител-блокаторов EGFR будет наиболее эффективно.

Вектибикс

(панитумумаб)

Первое и единственное 100% человеческое моноклональное антитело к EGFR для лечения больных мКРР с немутированным (дикого типа) геном KRAS

Направленное действие
Надёжный выбор
Потому что важен
каждый день

ООО «Амген»
123117, Москва, Пресненская набережная,
д. 8, стр. 1, 7 этаж
Тел: +7 (495) 641 18 68
Факс: +7 (495) 641 18 72

Война или мир?

Мультидисциплинарный подход в лечении метастатического гормонорезистентного рака предстательной железы

Последние несколько лет лечение рака предстательной железы (РПЖ) стремительно эволюционирует как в области гормональной терапии, так и в химиотерапии (ХТ). Одновременно с этим улучшается диагностика РПЖ, возрастает поток пациентов. Новые возможности принесли с собой и новые проблемы: кто и, главное, как должен лечить сегодняшних пациентов с метастатическим гормонорезистентным РПЖ?

Эти вопросы обсуждали на сателлитном симпозиуме компании Санофи в рамках XVII Российского онкологического конгресса под председательством проф. С.А. Тюляндина (Москва), проф. И.Г. Русакова (Москва), проф. В.Б. Матвеева (Москва), проф. Амит Баль (Великобритания) и д.м.н. И.А. Королевой (Самара).

Исторически сложилось, что пациентов с РПЖ лечили онкоурологи. Но правильно ли то, что хирург в перерывах между операциями занимается лекарственной терапией? До сих пор не решен вопрос о последовательности лекарственной терапии РПЖ, а на горизонте появление новых таргетных препаратов, которые могут в корне изменить алгоритмы лечения. Может быть, данные вопросы должны решать химиотерапевты, которые знают об этих препаратах все не понаслышке?

В то же время химиотерапевт параллельно ведет пациентов с другими

онкологическими заболеваниями, продолжая считать, что РПЖ должны заниматься онкоурологи. И, конечно, небезосновательно, ведь 90 % больных РПЖ имеют различные урологические осложнения, и без помощи уролога не обойтись.

Помимо прочего, появляются такие препараты, которые могут применяться пациентом амбулаторно. Получается, что их может назначить любой специалист – уролог, онкоуролог или химиотерапевт. Например, в Москве такая ситуация сложилась с таргетной терапией рака почки. Большая часть препаратов направленного действия, кроме тех, которые вводятся внутривенно, назначаются урологами. Но это в корне неверно. Особенно сегодня, когда озвучена проблема соответствия квалификации даже узких специалистов (в частности, онкоурологов) современным возможностям лекарственной терапии.

Новые препараты определяют необходимость движения в сторону индивидуализации лечения. Возможности современной диагностики привели к тому, что появился огромный поток пациентов, и специалисты не только не справляются, но зачастую не имеют достаточного опыта лечения таких больных.

Поскольку большая часть пациентов с РПЖ на определенном этапе получают терапию амбулаторно, возможно, целесообразно передать и дальнейшее их лечение специалистам поликлинического звена. Однако едва ли это возможно, когда речь заходит о химиотерапии. Существует и другая актуальная проблема, которую все больше и больше начинают обсуждать: проблема защиты персонала. Будут ли соблюдены все надлежащие условия, чтобы медсестра могла разводить тот или иной токсичный химиопрепарат?

Благодаря дискуссиям становится ясно: пациенты с РПЖ должны лечиться в многопрофильных онкологических учреждениях. Если есть возможность, то нужно создать соответствующие условия в терапевтическом отделении. Если нет, то будут ли готовы онкоурологические отделения отказаться от одного оперирующего врача и принять

специалиста по лекарственной терапии, у которого будет время, возможность, соответствующие знания и квалификация, чтобы лечить таких больных?

Пока немногие специалисты готовы к подобному разделению обязанностей. Единственный вариант, способный удовлетворить все потребности современной терапии РПЖ, – мультидисциплинарный подход. Это слаженная работа команды, в которую должны входить уролог, онколог, радиолог, химиотерапевт, морфолог, а также невролог и специалист по паллиативной помощи. Огромную роль играет и квалифицированный средний медперсонал, обученный ведению онкопациентов и уходу за ними. С помощью коллег урологи получают новые сведения и новый опыт. Только высокопрофессиональная работа команды врачей даст шанс пациенту на продление жизни и улучшение ее качества.

Еще 5 лет назад трудно было представить, чтобы такой подход обсуждали в России всерьез. Сегодня – этап жесткой дискуссии вокруг него. Война или мир? Война должна идти не между клиницистами, а против болезни. А мир – это слаженная работа команды и здоровье пациента.

Аудитории был представлен ряд интересных клинических случаев

И.Г. Русаков, Т.Н. Скворцова, Д.А. Оскирко, ГБУЗ №57 Департамента здравоохранения г. Москвы

Пациент П., 66 лет. В декабре 2009 г. поставлен диагноз «Рак предстательной железы Т3NхM0». Гистологическое заключение: аденокарцинома разной степени дифференцировки, индекс Глисона 8 (3 + 5).

С декабря 2009 г. – андроген-депривационная терапия (бусерелин + флутамид 250 мг 3 раза в сутки) в течение 3 мес в качестве предлучевой терапии, уровень простатспецифического антигена (ПСА) 26,4 нг/мл, но впоследствии пациент от лекарственной терапии отказался. Андроген-депривационная терапия продолжалась 1,5 года, на этом фоне отмечалось значительное падение ПСА, но в мае 2011 г. уровень ПСА достиг 38,7 нг/мл при кастрационном уровне тестостерона. В это же время были обнаружены метастатические поражения забрюшинных лимфоузлов (ЛУ), ЛУ малого таза с компрессией подвздошных вен, однако многократные скинтиграфии не выявили метастатического поражения костей при наличии глубокой степени остеопороза (Т-критерий – 3,5). Диагностирован метастатический кастрационно-резистентный РПЖ. Октреотид-депо оказал лишь временный эффект, позволив на несколько месяцев отсрочить следующий этап лечения – доцетаксел 75 мг/м² каждые 3 нед + преднизолон (февраль 2012 г.), уровень ПСА составлял 38 нг/мл. После 7 циклов ХТ (июль 2012 г.) была

достигнута полная ремиссия с полной регрессией метастазов в ЛУ. Однако в августе 2012 г. отмечен очень резкий рост ПСА – 154 нг/мл, все это время метастазов в костях у пациента не было. В сентябре назначен бикалутамид 150 мг, в мае 2013 г. уровень ПСА достиг 250 нг/мл. Следующие шаги: кабазитаксел, доцетаксел, абиратерон, симптоматическое лечение?

Что касается повторного назначения доцетаксела, то есть ряд исследований, показывающих, что в 30–40 % случаев лечебный эффект может быть достигнут. Был назначен доцетаксел, однако в июле 2013 г. ПСА – 469 нг/мл, костных и забрюшинных метастазов нет. Что назначить дальше: кабазитаксел, абиратерон, симптоматическое лечение?

В июле 2013 г. пациенту назначили кабазитаксел 25 мг/м² каждые 3 нед + преднизолон + гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ). На данный момент после 6 циклов ХТ у пациента довольно хорошее самочувствие, метастазов нет, ПСА – 159 нг/мл. Нежелательные явления (НЯ) – астения I степени. В настоящий момент лечение продлевается, так как делать перерыв рискованно. Почему же в итоге не был использован абиратерон? Тот факт, что у пациента не было метастазов в кости, но были поражены ЛУ, позволял ожидать большего ответа от ХТ. К тому же индекс Глисона ≥ 8 относят к неблагоприятным прогностическим факторам и факторам риска агрессивного течения заболевания, что также заставляет нас

в данном случае отдать предпочтение химиотерапевтическому лечению.

И.А. Королева, Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самарский государственный медицинский университет

Пациент М., 64 года. Госпитализирован с острой задержкой мочи, парестезией ягодиц и бедер. Диагностирован метастатический РПЖ, ПСА – 3094 нг/мл. Магнитно-резонансная томография: многочисленные метастазы в позвоночник, поражения спинномозгового канала в области S1. Компьютерная томография: обширные некротические ЛУ в области крестца с распространением в тазовую область.

В сентябре 2009 г. назначена андроген-депривационная терапия (гозерелин), паллиативная лекарственная терапия. В декабре 2010 г. зарегистрирован минимальный уровень ПСА (1,4 нг/мл), и это является фактором, определяющим неблагоприятный прогноз. Пациент по-прежнему требовал катетеризации и обезболивающей терапии. В апреле 2011 г. ПСА 9 нг/мл, назначен бикалутамид, а в январе 2012 г. уровень ПСА достиг 36 нг/мл. Что предложить пациенту: замену/отмену андроген-депривационной терапии, доцетаксел, абиратерон, симптоматическое лечение?

Так как в данном случае уже идет речь о кастрационной рефрактерности, согласно международным стандартам показано назначение ХТ. Так, в феврале

2012 г. назначен доцетаксел 75 мг/м² каждые 3 нед + преднизолон (ПСА 95,3 нг/мл), была фебрильная нейтропения, из которой больной очень удачно вышел на антибиотиках (+ вторичная профилактика Г-КСФ). Все последующие 9 циклов НЯ не было зарегистрировано. После первоначального подъема ПСА в апреле уровень маркера начал снижаться, и минимальное значение ПСА (25,6 нг/мл) было получено в сентябре 2012 г. В начале января 2013 г. вновь отмечен рост ПСА до 93,6 нг/мл, при радиоизотопном сканировании костей выявлено прогрессирующее заболевание, по результатам компьютерной томографии первичная лимфаденопатия не развивается. Дальнейшая тактика лечения: кабазитаксел, повторное назначение доцетаксела, абиратерон, симптоматическое лечение?

В январе 2013 г. уровень ПСА составил 196 нг/мл, назначен кабазитаксел 25 мг/м² каждые 3 нед + преднизолон 10 мг ежедневно. НЯ: диарея I степени (+ диета, лоперамид). В сентябре 2013 г. после 8 циклов ХТ ПСА снизился до 17 нг/мл, в настоящий момент показатель общего состояния по шкале ECOG равен 1; пациент продолжает получать кабазитаксел.

Этот опыт говорит о том, что пациент, несмотря ни на что, имеет право получить лечение, которое сможет не только продлить его жизнь, но и улучшить ее качество. Это мировой стандарт, которому нужно следовать.

Материал подготовила
София Хакимова

ДЖЕВТАНА® — ЗА ГРАНЬЮ ВОЗМОЖНОГО!¹⁻⁵

Увеличение общей выживаемости больных метастатическим гормонорезистентным раком предстательной железы после химиотерапии доцетакселом¹⁻⁵



ДЖЕВТАНА®
(кабазитаксел)

¹Инструкция по медицинскому применению препарата Джевтана® (кабазитаксел), Российская Федерация. Номер регистрационного удостоверения: ЛП-001500. ²Garmey EG, Sartor O, Halabi S, Vogelzang NJ. Second-line chemotherapy for advanced hormone-refractory prostate cancer. Clin Adv Hematol Oncol. 2008; 6 (2): 118–122, 127–132. ³Rosenberg JE, Weinberg VK, Kelly WK, et al. Activity of second-line chemotherapy in docetaxel-refractory hormone-refractory prostate cancer patients: randomized phase 2 study of ixabepilone or mitoxantrone and prednisone. Cancer. 2007; 110 (3): 556–563. ⁴Sternberg CN, Petrylak DP, Sartor O, et al. Multinational, double-blind, phase III study of prednisone and either satraplatin or placebo in patients with castrate-refractory prostate cancer progressing after prior chemotherapy: the SPARC trial. J Clin Oncol. 2009; 27 (32): 5431–5438. ⁵De Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, et al.; for the TROPIC Investigators. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet. 2010; 376 (9747): 1147–1154.

RU.cab.12.03.01

SANOFI 

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция). 125009, Москва, ул. Тверская, 22.
Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi-aventis.ru

Детская онкология: школа медсестер

14 ноября 2013 г. в НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН (Москва) была проведена первая «Школа для медицинских сестер по детской онкологии». Мероприятие предназначено для медсестер отделений, занимающихся лечением детей с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями, на нем освещались актуальные вопросы сестринского дела и сопутствующие темы.



Максим Юрьевич РЫКОВ

К.м.н., ученый секретарь Российского общества детских онкологов, заместитель главного редактора журнала «Онкопедиатрия»

wordex2006@rambler.ru

Теоретические и практические занятия проводили ведущие специалисты России, Италии, Финляндии, Великобритании. Были затронуты следующие темы: сопроводительная терапия в детской онкологии, безопасность медсестры и пациента, эксплуатация систем длительного сосудистого доступа, сестринский контроль над инфекцией, профессиональное эмоциональное выгорание, профилактика и лечение мукозита и другие.

Организаторами школы выступили НИИ клинической онкологии и НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Российское общество детских онкологов (РОДО) и Общероссийский союз общественных объединений «Ассоциация онкологов России». Мероприятие проходило при поддержке Благотворительного фонда поддержки семьи, защиты детства, материнства и отцовства «ОМК – Участие» – организации, оказывающей адресную помощь нуждающимся детям, и при участии Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака». В президиум вошли: академик В.Г. Поляков, к.м.н. Л.В. Валентей, проф. Д.И. Зелинская, д.м.н. Е.И. Моисеенко и ученый секретарь РОДО к.м.н. М.Ю. Рыков.

Об эксплуатации систем длительного сосудистого доступа рассказал А.А. Лукахин (Москва). Он поднял проблему сложности проведения венопункций онкологическим больным, особенно детям. Так как частота успешных венопункций снижается с каждым курсом химиотерапии, то встает вопрос о качественном и надежном доступе к венам. Современными требованиями к венозному доступу являются:

- возможность однократной установки на весь период лечения;
- возможность проведения лечения в амбулаторном режиме;
- сокращение сроков госпитализации;
- уменьшение количества гнойно-септических осложнений;
- гарантированное начало очередного курса лечения точно в срок;
- простота в использовании и обслуживании; приемлемая стоимость системы с учетом расходов на эксплуатацию и лечение осложнений.

При помощи имплантируемых порт-систем, отвечающих всем перечисленным требованиям, любую венозную, артериальную, перитонеальную и спинальную инъекцию можно превратить в аналог простой подкожной. Появление этого вида доступа значительно улучшило качество жизни онкологических пациентов благодаря возможности отказа от повторных катетеризаций и венопункций. Для онкологов данный вид катетеров сделал возможной более сложную, комплексную и потенциально более эффективную лекарственную терапию. К настоящему времени показания для имплантации порт-систем расширились. К ним относят необходимость проведения нескольких длительных курсов химиотерапии и предполагаемую продолжительность лечения более 6 мес. Имплантация показана с момента начала химиотерапии независимо от состояния периферической венозной сети. Противопоказания же к использованию установки относительные и могут быть скорректированы.

Использование порт-систем обеспечивает постоянный единый доступ для проведе-

ния инфузионной терапии, парентерального питания, забора и переливания крови; относительно малое число осложнений; снижение частоты общих анестезий и катетеризаций центральных вен. Вместе с этим нагрузка на медицинский персонал снижается. Пациентам имплантируемые порт-системы дают возможность получать лечение без задержек и срывов, улучшают качество жизни. Имплантация занимает 1–2 ч и проводится под общей или местной анестезией в зависимости от возраста пациента.

Как отметил в своем выступлении М.Ю. Рыков, ученик академика РАМН В.Г. Полякова, написавший и защитивший под его руководством диссертацию по применению порт-систем в детской онкологии, при установке и эксплуатации порта следует опасаться таких осложнений, как инфицирование, пневмоторакс, тромбозы вен, отрыв части катетера в результате его перетирания между ребром и ключицей. Но предотвращение этих осложнений зависит от мастерства хирурга, тогда как ежедневный уход за системами венозного доступа осуществляют медицинские сестры онкологических отделений. Поэтому крайне важно их обучение, которое регулярно проводится на базе НИИ детской онкологии и гематологии, поскольку ошибки регулярного ухода способны существенно ухудшить прогноз всего лечения.

Современные порт-системы изготавливают из титана, пластика или эпоксидной смолы. Для пункции камеры портов используются специальные не режущие иглы Губера, не оставляющие повреждений в силиконовой мембране, закрывающей камеру порта. При этом системы собираются вручную в стерильных цехах, что обеспечивает их высокую надежность и большой запас прочности – 40 лет при еженедельной пункции иглой Губера. Разумеется, это возможно только при соблюдении всех необходимых правил, что зависит от медицинских сестер и подчеркивает важность проведенного мероприятия.

Специалист по уходу за пациентами после трансплантации костного мозга Мишель Кеньон (Великобритания) сделала доклад о сестринском контроле над инфекционными осложнениями. Одним из важнейших факторов защиты от инфекций является изоляция пациентов в стерильных боксах. Реципиенты гемопоэтических стволовых клеток должны находиться в специальных палатах с приточной вентиляцией, фильтрацией и ламинарным током воздуха. Это предупреждает инфицирование и смертность, связанную с трансплантацией. Пациенты не должны находиться в зонах ремонта помещений и строек, поскольку это является фактором риска грибковых инфекций, в частности аспергиллеза. Для предупреждения последних используются маски-респираторы №95, отремонтированные помещения дезинфицируются, должна проводиться ежедневная уборка, поверхности должны быть гладкими, не пористыми. С целью снижения риска размножения плесневых грибов все утечки воды должны устраняться в течение 72 ч.

Гигиена – важнейший фактор профилактики инфекций в стационарах. Персонал и посетители должны мыть руки с мылом и использовать алкогольные антисептики для рук. Все оборудование должно быть чистым, дезинфицированным или стерилизованным и использоваться строго



Марко Дейана (Италия), член педиатрического комитета EBMT Nurses group

по инструкции. Упаковка расходных материалов должна быть интактной, они не должны иметь видимой загрязненности, необходимо следить за сроком годности. В палатах запрещено держать растения в горшках, свежие и сухие цветы, поскольку они часто являются источником аспергилл, а в вазах с водой нередко находятся патогенные грамотрицательные бактерии.

Все медицинские работники должны пройти необходимую вакцинацию. Доступ медсестер с подозрениями на инфекции и поражениями кожи, которые нельзя полностью скрыть, к пациентам должен быть ограничен. Посетители должны быть осведомлены о риске инфекции для пациентов. В случае наличия простудных симптомов, диареи и рвоты или недавно перенесенных контактных болезней (паротита, ветрянки, кори) посетители не допускаются к пациенту.

Отдельный акцент в выступлении был сделан на опасности полирезистентных микроорганизмов – метициллин-резистентного золотистого стафилококка и ванкомицин-резистентного энтерококка. На сегодня рекомендуется скрининг всех пациентов на наличие этих бактерий.

Особенности ухода за трахеостомой в детской онкологии осветил проф. Р.В. Шишков. Важность замены трахеостомической трубки обусловлена тем, что на ее стенках развиваются грибки и бактерии, выделения налипают на стенки трубки изнутри, образуя корки и наросты, которые в любой момент могут перекрыть просвет трахеостомы. Оптимальная частота смены – один раз в две-три недели, не реже раза в месяц. Родители должны уметь менять трахеостомическую трубку, это необходимо в случае возникновения неотложных ситуаций – полного закрытия трахеостомической трубки сгустком слизи или ее самостоятельного удаления ребенком. При отсутствии твердых навыков такие ситуации могут вести к гипоксии головного мозга и летальным исходам. Рекомендуется доверять смену трубки родителям в присутствии врача и медсестры. В домашних условиях манипуляцию лучше проводить двум взрослым.

При смене трахеостомической трубки можно столкнуться с рядом трудностей. Так, процесс может осложнить или сделать невозможным наличие грануляций в области стомы. В подобной ситуации следует предварительно обратиться к врачу с просьбой удалить грануляции. В некоторых случаях трахеостома может

Окончание на стр. 15 ►



Дополнительная поддержка при повышенном риске потери массы тела

- применяется при онкологических заболеваниях и длительных катаболических процессах
- высокое содержание белка и энергии
- обогащен рыбьим жиром
- поддержка иммунной функции
- противодействие потере массы тела
- повышение качества жизни
- содержит пребиотические волокна
- имеет приятный вкус




FRESENIUS KABI
caring for life

Детская онкология: школа медсестер

◀ Окончание, начало на стр. 14

быть сухой и плохо скользить, это требует смазывания трахеостомической трубки. Если трахеостома частично закрыта, то ребенка следует успокоить, а затем немного надавить на ее область кончиком канюли и вставить трубку на вдохе.

Доклад проф. Д.И. Зелинской был посвящен особенностям паллиативной помощи детям. Ее специфику определяет то, что ребенок находится в процессе развития, не может выразить словами свои потребности, семья для него гораздо важнее, чем для взрослого. Кроме этого, у детей имеется ряд особенностей эмоциональной деятельности, существуют возрастные аспекты лекарственной терапии. Докладчик напомнила о необходимости уважения к личности пациента и гуманного отношения к страданиям пациентов и их родственников. Другими принципами паллиативной помощи детям являются:

- отношение к смерти как к естественному процессу. Его не нужно приближать, но и мешать естественному уходу пациента также не следует;
- максимальное удовлетворение физических, психологических и духовных потребностей пациентов;
- сильная поддержка активного образа жизни до самой смерти;
- поддержка родственников, направленная на борьбу с проблемами, возникающими в период болезни и в связи с горем утраты;
- сохранение домашнего окружения и обстановки для больного ребенка даже тогда, когда возникает необходимость в стационарной помощи. Если это возможно, помощь ребенку должна быть оказана на дому;
- обучение близких навыкам ухода.

К.м.н. О.А. Обухова рассказала о парентеральном питании (ПП) в детской онкологии. Она сформулировала показания для ПП и осветила основные компоненты, входящие в его состав (макронутриенты, микронутриенты, микроэлементы,

электролиты, фармаконутриенты). Основными методиками проведения ПП являются флаконная (отдельно для аминокислот, углеводов, жировых эмульсий) и «три в одном» (основные компоненты в одной емкости). Акцент в своем выступлении докладчик сделала на трехкомпонентных мешках для ПП. Относящийся к ним Кабивен чаще применяется у детей старше 2 лет. У детей до 2 лет он может использоваться при отсутствии специальных адаптированных аминокислотных растворов, содержащих таурин. Кабивен выпускают в двух формах – для введения в центральные и периферические вены. К положительным чертам технологии «три в одном» относятся простота и удобство применения, сокращение работы персонала, минимизация необходимости расчетов, возможность добавления электролитов, витаминов и микроэлементов. Безопасность этого вида ПП обусловлена пониженным риском ошибок в дозировании, постоянным соотношением азот/калории и глюкоза/триглицериды, а также низким риском инфицирования.

Мерья Стенвалл (Финляндия), член педиатрического комитета EBMT Nurses Group, коснулась темы безопасности медсестер и пациентов. Докладчик раскрыла принципы безопасности пациентов, выдвинутые ВОЗ. Безопасность – серьезный вопрос; считается, что в развивающихся странах один из десяти пациентов получает повреждения, находясь в стационаре. Сектор здравоохранения считается зоной особого риска из-за побочных эффектов от лечения, которые могут приводить к страданиям пациента, негативным последствиям и смерти. Медсестрам рекомендуется уделять особое внимание следующим моментам:

- лекарствам, имеющим похожие названия или сходный внешний вид;
- определению личности пациента;
- обмену информацией во время планерок;
- контролю над манипуляциями и процедурами;
- контролю концентрированных растворов электролитов;

- обеспечению точности при изменении плана лечения;
- предупреждению неправильных соединений катетеров и систем для внутривенных вливаний;
- одноразовому использованию приспособлений для инъекций;
- улучшению гигиены рук для предупреждения инфекции в медицинских учреждениях.

Медицинские сестры также подвергаются риску при работе. Один из важных видов риска – биологический. Помимо вирусных гепатитов и ВИЧ, представляющих наибольший риск заражения, существует еще более 20 инфекций, которыми можно заразиться через кровь в больнице. Кроме этого, в Европе ежегодно регистрируется более 1 млн травм острыми предметами в больницах. В группу риска попадают врачи, медсестры, уборщики и персонал прачечных. Другой вид риска – химический. В первую очередь ему подвергаются сотрудники, участвующие в изготовлении и применении цитотоксических препаратов или работающие с пациентами, которые получают лечение ими. Поэтому рабочее место должно быть оснащено для безопасного хранения, транспорта, использования и утилизации таких лекарств. Медсестры, работающие с цитотоксическими препаратами, должны получать полную информацию и проходить тренинг, соответствующий выполняемой ими работе.

О.В. Савчук представила доклад о синдроме профессионального выгорания у медицинских сестер. Это состояние возникает вследствие накопления отрицательных эмоций без освобождения от них. К факторам, которые специфически негативно влияют на онкологических медсестер, можно отнести проблемы профессионального характера, невозможность оказать помощь в некоторых случаях, высокую летальность, возмездие пациентов и их близких, юридические претензии. Кроме этого, психику могут расшатывать работа в постоянно меняющихся условиях и общение с разными людьми. Выступления фокусировались на мерах, необходимых



Мерья Стенвалл (Финляндия), член педиатрического комитета EBMT Nurses Group

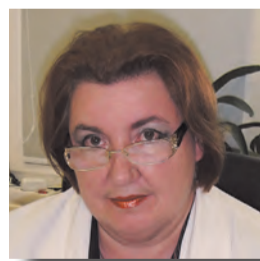
для предупреждения синдрома профессионального выгорания. Лектор напомнила о недопустимости постоянного закливания на рабочих проблемах, о том, что, уходя с работы, не следует нести на себе весь груз. Она осветила основные методы борьбы с синдромом эмоционального выгорания.

Надеемся, что подобные школы будут проводиться ежегодно для повышения уровня подготовки как медицинских сестер, так и врачей, а число докладчиков и слушателей будет возрастать, охватывая все больше регионов страны. Детская онкология, важнейшая проблема медицины и педиатрии, хотя и является не самой частой патологией, но вносит существенный вклад в детскую смертность. В рамках ожидаемого в 2014 г. VI Конгресса по детской онкологии будут прочитаны доклады как для врачей, так и для медицинских сестер, что будет способствовать повышению уровня образования и подготовки всего медицинского сообщества.

Материал подготовил Андрей Украинский

СОБЫТИЯ

Резистентные микроорганизмы – угроза для онкологических больных



Ирина Николаевна ПЕТУХОВА

Д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН irinapet@list.ru

Специалисты обменивались мнениями о возможностях профилактики и эффективного лечения инфекций, возбудители которых имеют множественную лекарствен-

По мнению большинства специалистов, растет угроза госпитальных инфекций, вызываемых мультирезистентными микроорганизмами. Нередко вызванные этими возбудителями осложнения затрудняют противоопухолевое лечение и мешают реабилитации онкологических больных. Современное состояние проблемы обсуждалось 10–11 декабря на XI ежегодной конференции «Инфекции в онкологии. Современная микробиологическая диагностика и лечение инфекций в онкологии».

ную устойчивость, а также говорили о том, как избежать таких серьезных осложнений, как сепсис и клостридиальный колит.

Заражение через руки персонала

Открыл конференцию главный врач ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН проф. В.Ю. Сельчук словами о важности борьбы с инфекционными осложнениями, препятствующими своевременному проведению противоопухолевого лечения в полном объеме. Главными причинами распространения мультирезистентных инфекций,

по мнению госпитального эпидемиолога НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН д.м.н. О.Н. Ершовой, является недостаточная обработка рук персонала больниц и использование антибиотиков при отсутствии диагноза инфекции. Докладчик подчеркнула, что программа инфекционного контроля работает только в случае осознания врачами ее значения. Без соблюдения гигиены рук другие меры профилактики госпитальных инфекций неэффективны. Другой важнейшей причиной широкого распространения резистентных инфекций является селективное давление антибиоти-

ков, связанное как с общим количеством применяемых антибактериальных препаратов, так и с их соотношением.

Угроза для пациентов в отделениях реанимации

Подробнее на проблеме роста устойчивости возбудителей госпитальных инфекций остановилась проф. Н.В. Дмитриева. Она продемонстрировала данные по динамике резистентности микроорганизмов в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН. В последние годы *Acinetobacter baumannii* превратился в основной патоген, вызывающий послеоперационные инфекции у пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Учитывая его природную и приобретенную резистентность, трудно найти гарантирующий успех антимикроб-

Окончание на стр. 16 ▶

Резистентные микроорганизмы — угроза для онкологических больных

◀ Окончание, начало на стр. 15

ный препарат. Литературные и собственные данные докладчика свидетельствуют в пользу эффективности комбинированной терапии, включающей сульбактамсодержащие препараты (например, ампициллин + сульбактам), карбапенемы (несмотря на отсутствие эффективности *in vitro* они позволяют усилить эффект препаратов, включенных в комбинацию), либо монотерапии высокими дозами ампициллина + сульбактама (18–27 г/сут). В комбинацию с карбапенемами также могут быть включены полимиксин В (за рубежом также полимиксин Е) и в отдельных ситуациях – тигециклин. Особенно неблагоприятной тенденцией является появление и широкое распространение микроорганизмов, резистентных к карбапенемам (имипенему, меропенему и др.), которые много лет являлись антибиотиками резерва в отношении грамотрицательных микроорганизмов.

Наряду с ацинетобактерами в последние 1–2 года стали высеваться мультирезистентные *Klebsiella pneumoniae*, устойчивые к карбапенемам и характеризующиеся 60–70 % смертностью при развитии бактериемии. Вспышки, вызванные этим микроорганизмом, наблюдаются во всем мире, и этой проблеме сейчас посвящены основные сессии на международных конгрессах по клинической микробиологии и инфекционным болезням. Подходы к лечению инфекций, вызванных мультирезистентными *K. pneumoniae*, в целом сходны с таковыми при ацинетобактерных инфекциях (комбинации с включением полимиксинов, карбапенемов, тигециклина). Однако даже при чувствительности *in vitro* терапия подобных инфекций нередко оказывается неэффективной, поэтому необходимо приложить все возможные усилия к их предотвращению.

Что мешает бороться?

О динамике развития резистентности в течение последних 5 лет и ее связи с количеством примененных ежедневных доз антибиотика рассказала к.м.н. З.В. Григорьевская. По ее словам, к селекции мультирезистентных и панрезистентных (устойчивых ко всем антибиотикам) *A. baumannii* привели два фактора. Во-первых, это широкое применение в клинике цефалоспоринов III поколения, нередко с профилактической целью. А во-вторых – нередкое использование в лечении инфекционных осложнений сразу карбапенемов (препаратов резерва), что является результатом подобной профилактики. Такое широкое, зачастую избыточное использование этих препаратов неминуемо ведет к росту устойчивости бактерий к карбапенемам. А ведь они особенно важны для борьбы с бактериями, вырабатывающими бета-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС). В последнее время число энтеробактерий, продуцирующих БЛРС, значительно увеличилось из-за широкого использования цефалоспоринов III поколения, а также фторхинолонов.

Подводя итог, З.В. Григорьевская предположила, что существуют три основных препятствия на пути борьбы с нозокомиальными инфекциями: нерациональная антибактериальная терапия, низкий уровень санитарно-гигиенических мероприятий и отсутствие эпидемиологической политики в стационаре.

Сложности клинической диагностики грибковой инфекции

В рамках второй сессии обсуждались вопросы, связанные с диагностикой и лечением грибковых инфекций: как подойти к выбору антимикотика? Достаточно ли ориентироваться только на их эффективность? Какова безопасность современных противогрибковых препаратов?

По словам д.м.н. Н.С. Багировой, достоверный диагноз инвазивной грибковой инфекции устанавливается при жизни пациента лишь в 20–30 % случаев. Причины этого – неспецифичность первоначальных симптомов инфекции и невозможность выполнить исследования, устанавливающие окончательный диагноз. Улучшить диагностику способны скрининг больных с помощью экспресс-методов определения антигенов грибковых возбудителей – галактоманна, бета-D-глюкана, маннана, а также современные методы идентификации бактерий с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии (ионизация вещества с помощью матрицы и лазерного излучения и времяпролетная масс-спектрометрия), которая позволяет точно идентифицировать штаммы бактерий и грибов благодаря тому, что напрямую определяет спектр белков и сравнивает их с международными библиотеками белков микроорганизмов.

Противогрибковые препараты: рекомендации

Современные рекомендации по лечению инвазивных грибковых инфекций изложил проф. Н.Н. Клишко (зав. кафедрой клинической микологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург). По его словам, для лечения грибковых инфекций в разных ситуациях применяются эхинокандины (каспофунгин, микафунгин и др.), препараты азолового ряда (вориконазол, позаконазол и др.) либо липидные формы амфотерицина В. Используемый ранее амфотерицин В дезоксихолат сейчас практически исчез из рекомендаций из-за его высокой токсичности, не позволяющей давать больному адекватные дозы этого антимикотика. Эти вопросы подробно рассматриваются в Российских национальных рекомендациях «Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии» (2010) и в книге «Послеоперационные инфекционные осложнения» под редакцией проф. Н.В. Дмитриевой и д.м.н. И.Н. Петуховой (2013).

О безопасности противогрибковых препаратов рассуждала и проф. Н.В. Дмитриева. Она представила сводные данные по нежелательным явлениям при использовании 9 препаратов, применяемых для лечения инвазивных микозов. При равных показаниях среди противогрибковых препаратов Н.В. Дмитриева посоветовала выбирать наименее токсичные, а также не использовать одновременно препараты с одинаковой токсичностью, чтобы избежать усиления того или иного побочного эффекта.

Проф. Н.В. Дмитриева завершила первый день конференции, проведя экскурсию по возглавляемой ей лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, которая считается одной из лучших в нашей стране.

Колиты от антибиотиков

Во второй день конференции тема роста резистентности звучала в связи с избыточным использованием антибиотиков в стационарах. Говоря об осложнениях, связанных с длительной и массивной антибиотикотерапией, проф. Н.В. Дмитриева затронула очень важную тему развития антибиотик-ассоциированного (псевдомембранозного) колита, возбудителем которого является *Clostridium difficile*. Число подобных осложнений в последние годы значительно возросло на фоне широкого и не всегда рационального использования антибиотиков (цефалоспорины III–IV поколения, фторхинолоны, карбапенемы, защищенные уреидопенициллины). Главным условием, позволяющим избежать неблагоприятного исхода такого осложнения, является осторожность врачей. В случае диареи, не позволяющей исключить развитие этого осложнения, необходимо приложить все усилия для выявления токсина *C. difficile* (методом иммуноферментного анализа), определяющего клиническую картину, а затем своевременно назначить адекватную антибактериальную терапию (метронидазол или ванкомицин внутрь). Отмечено, что инфекции, вызванные *C. difficile*, являются эпидемиологически опасными, могут вызывать вспышки в лечебных учреждениях, а также приводить к летальному исходу.

Содействие бактериофагов

Помимо антибиотик-ассоциированного колита, причинами диареи у пациентов в условиях онкологического стационара могут стать мукозиты на фоне цитостатической терапии, банальные кишечные инфекции, дисбактериоз и др. Многие годы в лечении последних двух причин диареи использовали бактериофаги. Доклад д.м.н. И.Н. Петуховой был посвящен их применению при диарее и других инфекциях (раневых, урологических и т.д.). Бактериофаги, т.е. вирусы, селективно действующие на конкретные микроорганизмы, могут стать эффективным дополнением к антибиотикотерапии, а у особо уязвимых групп больных (с аллергией на антибиотики, антибиотик-ассоциированной диареей, дисбактериозом и др.) способны служить альтернативой антибиотикам. Из-за того, что микробный пейзаж в стационарах различается, госпитальные штаммы из крупных клиник целесообразно включать в состав производственных штаммов, на которых готовятся коммерческие бактериофаги.

Индивидуальный подход

Говоря о тяжелых бактериальных инфекциях, главный клинический фармаколог г. Москвы проф. М.В. Журавлева подчеркнула, что сегодня для их лечения необходима персонализированная медицина. Лечение должно строиться на основе знания генетических и функциональных особенностей пациента, влияющих на метаболизм лекарства и на фармакологический ответ, а также с учетом лекарственных взаимодействий. Это позволяет индивидуально выбирать препараты и режимы их дозирования.

Повышение устойчивости микроорганизмов требует новых подходов к антибиотикопрофилактике (АБП) и лечению

инфекций в области хирургического вмешательства. Этой проблеме был посвящен доклад д.м.н. И.Н. Петуховой. Были представлены и устоявшиеся стандарты (введение первой дозы антибиотика за 30–60 мин до операции, рекомендуемая длительность АБП в течение 24 ч и др.) и обновленные международные рекомендации 2013 г., согласно которым индивидуальный подход важен и в проведении АБП у больных, колонизированных до операции резистентными микроорганизмами. И.Н. Петухова рассказала о схемах лечения раневых инфекций, вызванных резистентными грамположительными (ванкомицин, линезолид, цефтаролин, даптомицин и др.) и грамотрицательными (эртапенем, имипенем, меропенем, препараты группы полимиксинов и др.) микроорганизмами.

Сепсис: обновленные рекомендации

Вопросам современной и своевременной диагностики и лечения бактериального сепсиса посвятил свой доклад зав. лабораторией микробиологии и антимикробной терапии ИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН к.м.н. Д.А. Попов. Основные подходы к лечению этого наиболее грозного и тяжелого инфекционного осложнения были систематизированы в 2008 г. и изложены в международных рекомендациях под названием «Surviving Sepsis Campaign». Докладчик сравнил рекомендации, опубликованные в 2008 г., с обновленными документами 2012 г. В последних уделяется особое внимание проведению посевов крови до начала антибактериальной терапии – если отсрочка лечения не превысит 45 мин. А также даны рекомендации по комбинированной антибактериальной терапии сепсиса на фоне нейтропении и сепсиса, вызванного мультирезистентными микроорганизмами. Кроме того, из последних рекомендаций исключен активированный протеин С как препарат, которому не удалось продемонстрировать улучшение выживаемости у больных с тяжелым сепсисом. Докладчик также подробно остановился на критериях диагностики сепсиса с помощью прокальцитонина – маркера системной воспалительной реакции.

Тяжелые госпитальные инфекции – многосторонняя проблема. У пациентов с гнойно-септическими осложнениями из-за поступления в кровь бактерий и продуктов их жизнедеятельности отмечаются повреждение эндотелия сосудов, активация тромбоцитов, образование внутрисосудистых тромбоцитарных агрегатов, что не просто отягощает состояние больного, но нередко приводит к летальному исходу. Поэтому д.м.н. О.В. Сомонова подробно остановилась на лечении тромбозов у этого контингента больных с использованием низкомолекулярных гепаринов.

Интерес слушателей к озвученным на конференции проблемам подтверждало обилие вопросов, следовавших за каждым докладом. Продолжался обмен мнениями и практическими рекомендациями и в кулуарах. Тем не менее многие актуальные вопросы так и остались не поднятыми – затронуть их планируется на следующей научно-практической конференции «Инфекции в онкологии...», которая состоится через год – 2–3 декабря 2014 г. – в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН.

МРТ: открыть глаза на рак простаты

Многие онкологи и урологи до сих пор не относят магнитно-резонансную томографию (МРТ) предстательной железы к основным методам диагностики рака. Однако прогресс, достигнутый в этой области, заставляет пересмотреть подходы к выявлению этой опухоли. А по мнению многих экспертов, МРТ в скором времени может стать и основной методикой при поиске рака предстательной железы (РПЖ) и его стадировании. Этим вопросам, а также технике выполнения МРТ был посвящен сателлитный симпозиум компании «Сименс», проходивший 11 декабря в рамках Российской недели здравоохранения.

Быстрая, точная и относительно недорогая диагностика



Желле
БАРЕНЦ
(Jelle Barentsz)

Доктор медицины, профессор и глава исследовательской группы департамента радиологии университета Неймегена, Нидерланды

jelle.barentsz@radboudumc.nl

«Случайная находка», ухудшающая жизнь

Диагностика рака предстательной железы – одна из самых актуальных проблем в современной онкоурологии. При этом не будем скрывать, что есть тенденция к определенному «нагнетанию» ситуации, к «гипердиагностичной» интерпретации изменений у больных. Представим пациента, которому его лечащий врач сообщает: «У вас обнаружен неагрессивный, локализованный рак простаты». Что из этой фразы запомнит больной? Думаю, что только слово «рак». И он будет согласен на все – даже на радикальную простатэктомию, чтобы избавиться от страшного диагноза. О возможном снижении качества жизни после такого вмешательства больной вряд ли подумает, хотя шанс умереть от этой опухоли крайне низок, и на самом деле, возможно, никакой действительно серьезной причины проводить такое радикальное инвазивное вмешательство не было. Так же как никогда не узнает, что если бы игла при биопсии случайно «не зацепила» опасный участок, то он мог бы прожить всю жизнь с подобной неагрессивной опухолью и умереть от совсем других причин, никак с ней не связанных, и никто никогда даже и не догадался бы о ее наличии.

Главным признаком поражения предстательной железы, кроме клинических, является прогрессивное повышение простат-специфического антигена (ПСА). Но среди десяти человек с высоким ПСА у восьми вообще не будет злокачественных новообразований, и только у одного благодаря трем или даже четырем методам диагностики (измерение ПСА, пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование (УЗИ), биопсия) мы сможем выявить рак. Еще у одного больного все эти методы покажут наличие злокачественного новообразования, но при этом опухоль будет неагрессивной. При этом назначенное из осторожности радикальное лечение – чаще всего тотальная простатэктомия – серьез-

но ухудшит качество жизни пациента. После обнаружения повышенного ПСА больному обычно проводят пальцевое ректальное исследование, но чувствительность метода низка – всего 25 %. Еще у 40 % больных раком получим подтверждающие заболевание данные при добавлении остальных методов диагностики. При этом мы легко можем ошибиться в локализации, стадировании, в конечном счете, в определении агрессивности опухоли. То есть «слепые» методы легко могут привести к ошибке в ту или иную сторону при оценке степени риска.

Традиционно во всем мире после определения ПСА и пальцевого ректального обследования больному с подозрением на РПЖ делают трансректальное УЗИ, а затем биопсию. Благодаря ультразвуку мы можем увидеть наличие опухоли, но вряд ли сможем определить, злокачественная она или нет. Согласно исследованию 2008 г., только у 29 % пациентов, которых после трансректального УЗИ направили на щадящую таргетную биопсию, был выявлен рак. После повторной систематической биопсии в той же группе еще у 19 % больных был найден РПЖ. Но и после третьей опять-таки систематической биопсии снова у 19 % был обнаружен рак. Слишком высокий риск не заметить болезнь и высокая травматичность биопсии предстательной железы свидетельствуют о том, что более точные и качественные методы визуализации опухоли просто необходимы. Мы больше не можем проводить биопсию вслепую – ведь вместо того, чтобы два раза травмировать простату десятками иглами, при точно определенной локализации можно сделать всего один таргетный анализ.

То, что МРТ позволяет видеть больше и надежнее, чем другие методы диагностики подтверждает тот факт, что у 59 % пациентов, у которых две предыдущие прицельные или таргетные биопсии под контролем трансректального УЗИ дали отрицательный результат, биопсия под контролем МРТ сразу обнаружила раковые опухоли. Если просто сравнить чувствительность разных видов биопсии – под контролем трансректального УЗИ и МРТ, то у первой показатель составит 54 %, а у второй достигнет 95 %.

Грамотно и адекватно сделанная мультипараметрическая МРТ может с точностью до 90 % установить наличие опухоли и ее локализацию. После этого биопсию можно делать уже прицельно из обнаруженных участков и только двумя иглами – чтобы определить сумму баллов по шкале Глисона.

Почему мультипараметрическая?

Наша задача как диагностов – сделать МРТ быстрым, точным и недорогим методом. Современные технологии позволяют сократить время обследования для выявле-

ния опухоли с часа до 30 мин, а за 40 мин можно провести стадирование опухоли, проверить, есть ли метастазы в лимфоузлах. Надеюсь, в скором времени мультипараметрическая МРТ станет одним из основных методов скрининга РПЖ.

Теперь о якобы дороговизне процедуры: сложно поверить, но мультипараметрическая МРТ стоит столько же, сколько и трансректальное УЗИ. Конечно, нужно сравнивать не просто цену процедуры, а сумму, в которую обойдется правильная диагностика и стадирование опухоли при использовании того или иного метода. Для трансректального УЗИ эта сумма даже немного выше: из-за того, что слепая биопсия с 12 иглами, и соответственно, 12 столбиками, стоит дороже. МРТ же позволяет на 84 % сократить количество биопсий. В Нидерландах, например, оба вида диагностики по нашим оценкам стоят около 3 тыс. долларов.

Мы говорим именно о мультипараметрической МРТ, потому что она предоставляет нам сразу три инструмента для выявления опухоли. Т2-взвешенные изображения малоспецифичны, но позволяют четко выделить подозрительные на развитие рака участки железы. МРТ с динамическим контрастированием позволяет увидеть участки с более плотной сосудистой сетью, а всем известно, что злокачественная опухоль чаще дает такую картину. Диффузная МРТ помогает дифференцировать участки с пониженной диффузией свободных молекул воды (то же характерно больше для РПЖ), а спектроскопия помогает выявить области, в которых накапливаются холины, что специфично только для рака.

Для стадирования и топирования опухоли лучше использовать мощные аппараты (3 Тл), и применять при этом эндоректальную катушку. Такое оборудование позволит нам увидеть распространялась ли опухоль за пределы предстательной железы, причем участки больше 1 мм будут видны достаточно четко. Ретроспективный анализ данных говорит о том, что чувствительность и специфичность такого обследования «рак / не рак», «есть распространение за пределы капсулы / нет распространения» составляют порядка 87 % и 96 % соответственно.

Не отступать перед трудностями

Одним из основных нововведений, эффективность которого мы подтвердили в нашей клинике, стала новая техника выявления метастазов в лимфоузлах. Обычно для этого

применялись обычная МРТ и компьютерная томография. Но эффективность этих методов была невысока, и с метастазами в лимфоузлах все же приходилось разбираться уже хирургу непосредственно во время операции. Мы предлагаем вводить внутривенно препарат, молекула которого представляет собой окруженный декстринами ион железа. Эти молекулы поглощаются макрофагами и транспортируются в здоровую ткань лимфоузлов, где накапливаются в течение 1–1,5 суток. Таким образом, при получении Т1-взвешенных МРТ-изображений здоровая ткань не будет затемнена, а пораженные опухолью узлы более 3 мм будут выглядеть отчетливо выделяющимися светлыми пятнами. Думаю, даже хирургам сложно выявить пораженные метастазами лимфоузлы меньшего размера. Правда, из-за недостатка исследований об этом контрастном агенте фармацевтические компании прекратили его производство. Индустрия только выходит из кризиса, поэтому его выпуск вряд ли начнется в ближайшее время. А использование других железосодержащих контрастов, на мой взгляд, менее эффективно – придется ввести в организм пациента столько железа, что вполне вероятно у него возникнут проблемы с печенью (гемосидероз).

Что же делать, когда на пути встают такие масштабные препятствия? Но трудности не пугали даже моего предка мореплавателя Виллема Баренца. Сейчас я занимаюсь испытаниями препарата в Нидерландах, а в следующем году планирую прилететь в Москву и рассказать о нем подробнее.

Главное, что трудности подталкивают к объединению всех, кто занимается МР-диагностикой болезней простаты. Прежде всего, все мы должны научиться говорить на одном языке – для МРТ предстательной железы его роль может выполнить шкала PiRADS, которая позволяет определить агрессивность опухоли от минимальной (1 балл) до максимальной (5 баллов). Кроме того, мы должны развивать международную систему МР-диагностики, сейчас центрами этой сети, в рамках которой может происходить постоянный обмен данными через Интернет, способны стать Лос-Анджелес, Москва, Гонконг, Тронхейм. В этих городах предстоит создать центры передовых технологий (Center of excellence), благодаря которым еще дополнительно сможет повышаться уровень подготовки радиологов в клиниках, расположенных в той же стране.

Окончание на стр. 18 ►

SIEMENS

MAGNETOM Skyra — эталон продуктивности в классе 3 Тл

www.siemens.ru/healthcare

Реклама

Первая в мире система Tim®+Dot™ с 70-ти см диаметром туннеля объединяет в себе точность, универсальность и быстродействие Tim четвертого поколения и средства оптимизации рабочих процессов, предоставляемые уникальной технологией Dot. Все это многократно расширяет возможности диагностической визуализации

и позволяет легко проводить сканирование с неизменно высоким качеством изображений. Технологии Tim 4G и Dot, реализованные на томографе MAGNETOM Skyra, обеспечивают новый уровень эффективности и качества медицинского обслуживания. В результате меняется весь подход к проведению МР-исследования.

Answers for life®.
*Ответы для жизни.

МРТ: открыть глаза на рак простаты

◀ Окончание, начало на стр. 17

Лучший метод, но не абсолютный



Вадим Олегович
ПАНОВ

К.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской физики РМАПО, ведущий научный сотрудник отделения рентгенодиагностики отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, врач-рентгенолог высшей категории
vopanov@gmail.com

В России применение МРТ для диагностики РПЖ в широкой медицинской практике – довольно новый тренд, хотя этот подход в крупных клиниках нашей страны используется еще с конца 90-х годов. Появление достаточно большого количества МРТ систем в практическом здравоохранении сделало этот метод более доступным и обусловило более широкое внедрение такой диагностики при РПЖ. На сегодняшний момент мультипараметрическая МРТ, включая динамическую МРТ с контрастным усилением, объективно лучший метод визуализации РПЖ. Еще 10 % точности добавляет проведение протонной МР-спектроскопии, но ее повсеместное введение в настоящее время маловероятно, несмотря на то, что российская (точнее советская)

школа спектроскопии ядерного магнитного резонанса была одной из самых сильных в свое время. Но МРТ, как и любой метод лучевой диагностики, нельзя переоценивать – до 20 % ошибок все равно останутся, даже при использовании современного оборудования и самой высокой квалификации радиолога. Кроме того, нельзя забывать, что ни один метод лучевой диагностики сам по себе не имеет возможности достоверно определить гистологический тип новообразования – для этого нужно провести специальное гистологическое исследование.

Однако МРТ в настоящее время является наилучшим методом инструментальной диагностики для решения основной задачи – выявления опухоли предстательной железы и ее топирования для прицельной биопсии. Нельзя требовать от МРТ-диагностики выявления вообще всех очагов заболевания даже в объеме такого небольшого по размеру органа как предстательная железа, скажем для проведения точечной (локальной или прицельной) абляции очагов.

В определении таких отдельных локусов при самом оптимальном раскладе точность топирования очагов собственно РПЖ у МРТ-диагностики будет порядка 65 %: хотя чувствительность может достигать и более 90 % (вплоть до 100 %), а вот показатель специфичности будет не более 50 %. Поэтому думаю, что пока не стоит говорить и о прицельной лучевой терапии метастазов в лимфоузлах, выявленных благодаря МР-лимфографии. Ведь специфических МР-контрастных препаратов

в клинической практике в настоящий момент нет, хотя как раз в России есть специалисты с огромным опытом получения наночастиц препаратов железа, которые, однако, в основном используются в военной области.

Урологам нужно понимать, что мы, диагносты, делаем выводы о наличии или отсутствии РПЖ исходя из особенностей ангиогенеза и плотности ткани в очагах поражения, поэтому МРТ может помочь и сократить объем инвазий, но не сможет заменить

гистологические методы диагностики. Тем более, что недавно поступившие (и поступающие) в московские клиники более 60 аппаратов МРТ уже требуют усовершенствования, поскольку не относятся к последнему поколению. При этом еще надо учитывать, что названные мною цифры чувствительности и специфичности получены на аппаратах мирового лидера в области МРТ Siemens MAGNETOM Skyra и MAGNETOM Espree в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, возможности которых мы постоянно расширяем.

Положительный диагноз после отрицательных биопсий



Гюля Ильгаровна
АХВЕРДИЕВА

Аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики РМАПО

doctor.gulya@mail.ru

Г.И. Ахвердиева выступила с докладом: «Мультипараметрическая МРТ в диагностике локализованного рака предстательной железы и его рецидивов после радикальной простатэктомии». В сообщении были проанализированы несколько клинических случаев пациентов с повышенным уровнем ПСА,

у которых в анамнезе было несколько отрицательных биопсий, проведенных по стандартной схеме. Благодаря возможностям мультипараметрической МРТ этим пациентам была проведена прицельная биопсия подозрительных очагов под контролем УЗИ, которая после последующей гистологической верификации позволила в 84 % случаев подтвердить диагноз РПЖ. В целом чувствительность и специфичность метода при первичном обращении пациентов оказались на уровне 100 % и 79,5 % соответственно при точности 90 %. Если же включить пациентов с неоднократными отрицательными биопсиями по поводу предполагаемого РПЖ в анамнезе, то чувствительность, специфичность и точность имеют уровень 100 %, 51,9 % и 78 % соответственно. Точность же по выявлению отдельных очагов рака в самой предстательной железе не превышала 65,9 %.

Материал подготовил
Сергей Шевченко

СОБЫТИЯ

VIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ – 2014

Мультидисциплинарный подход в лечении злокачественных новообразований

С 16 по 18 сентября 2014 г. в Казани (Республика Татарстан) пройдет VIII Международный съезд онкологов и радиологов, который соберет на своей площадке ведущих российских и международных специалистов. Предстоящее событие является крупнейшим мероприятием для онкологического и медицинского сообщества не только в России, но и в странах СНГ. Основное внимание в научной работе Съезда будет уделено мультидисциплинарному подходу в диагностике, лечении и реабилитации больных со злокачественными новообразованиями.

Напомним, что 11 ноября текущего года в Казани состоялась встреча президента Республики Р.Н. Минниханова с главным онкологом России М.И. Давыдовым. Как подчеркнули в пресс-службе Минздрава Республики Татарстан, в ходе этой встречи президент республики отметил важность ожидаемого события и выразил намерение обеспечить всестороннюю поддержку Съезду.

Планируется, что Съезд примет порядка 2500 медицинских специалистов высо-

чайшего уровня из России и стран ближнего и дальнего зарубежья.

С приветственным словом к участникам Съезда выступят министр здравоохранения РФ Вероника Скворцова, главный онколог РФ Михаил Давыдов, а также министр здравоохранения РТ Адель Вафин.

На Съезде будут работать тематические секции по разным научным направлениям. В частности, будут рассмотрены

актуальные вопросы организации борьбы против рака, профилактики и скрининга в онкологии, экспериментальной и фундаментальной онкологии. Специалисты из России и стран СНГ расскажут о передовых технологиях и последних достижениях в диагностике и лечении опухолей головного мозга, злокачественных новообразований пищевода и желудка, опухолей головы и шеи, колоректального рака, рака молочной железы и других онкологических патологий. В программу Съезда вошли 19 научных направлений.

Важно отметить, что мероприятие такого формата проводится не реже одного раза в два года. Каждый раз Съезд привлекает все больше специалистов из ближнего и дальнего зарубежья. Участники Съезда получают информацию о передовых

технологиях в современной онкологии, как говорится, из первых уст, имеют возможность на одной площадке обменяться опытом со своими коллегами.

Специально для начинающих специалистов-онкологов СНГ в рамках Съезда будет проведен конкурс молодых ученых.

Для участия в VIII Съезде онкологов и радиологов стран СНГ необходимо зарегистрироваться на сайте www.kazan2014.com или обратиться к официальному оператору Съезда – в Агентство «АБВ-экспо» (www.abvexpo.ru).

Электронная регистрация участников Съезда уже началась. Научные тезисы специалисты могут подавать уже с 1 января 2014 г. Срок окончания подачи тезисов – 1 июня 2014 г.



www.kazan2014.com

Омск: обмен опытом в юбилей

6 декабря 2013 г. онкоурологическая служба Омской области отметила свое 25-летие научно-практической конференцией. Обсудить историю, настоящее и перспективы онкоурологии, а именно так звучала тема конференции, собрались специалисты Москвы, Санкт-Петербурга, Урала, Сибири, Поволжья и Казахстана.



Евгений Иванович КОПЫЛЬЦОВ

К.м.н., заведующий урологическим отделением БУЗ ОО КОД, заслуженный врач РФ, врач высшей категории
kopyltsov_evgen@mail.ru



Олег Владимирович ЛЕОНОВ

Д.м.н., врач-онколог урологического отделения БУЗ ОО КОД, ассистент кафедры онкологии ФУВ ОГМА
Leonov_oleg@mail.ru

Конференцию предваряла экскурсия по Областному клиническому онкологическому диспансеру и постерная сессия. В начале заседания историю становления онкоурологической службы региона напомнили ее основоположник Г.П. Колесников, министр здравоохранения Омской области А.Е. Стороженко и заведующий онкоурологическим отделением диспансера Е.И. Копыльцов. Основные тенденции в заболеваемости, диагностике и лечении онкоурологических патологий в России осветил директор Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена А.Д. Каприн. По его словам, заболеваемость раком мочевого пузыря стабилизировалась, а смертность от него снижается. Вместе с тем заболеваемость раком предстательной железы и почки устойчиво растет, в то же время

снижаются темпы роста смертности от этих заболеваний.

Рак почки: лапароскопия и таргетные препараты

Именно двум «растущим» патологиям были посвящены сессии, последовавшие за первым заседанием конференции. Пленарное заседание по стандартам лечения рака почки открыл профессор Б.Я. Алексеев, выступивший с докладом о последовательной терапии у больных с метастатической формой заболевания. Он остановился прежде всего на подходах к назначению как первой, так и второй линии таргетной терапии. Интерес вызвал новый препарат Акситиниб (Инлита) – пероральный высокоселективный ингибитор рецепторов VEGF 1, 2 и 3.

Применение таргетной терапии у больных диссеминированным раком почки в Московской области проанализировал д.м.н. В.И. Широкопад. Профессор А.В. Зырянов очень подробно рассказал о методах малоинвазивной хирургии при лечении локализованного рака почки. В своем докладе он поделился опытом применения роботической хирургии, а также рассказал о последних достижениях эндохирургии в мире. В омском онкологическом диспансере роботизированного оборудования пока нет, но работающий там д.м.н. О.В. Леонов в выступлении на тему «Современные технологии в хирургическом лечении больных раком почки» осветил свой опыт проведения лапароскопических операций в онкоурологии. Возможности неoadъювантной таргетной терапии в лечении метастатического рака почки были представлены в докладе к.м.н. З.А. Юрмазова. Это направление пока считается новым и не очень хорошо изведанным. В докладе же Ю.В. Антижановой про роль антиангиогенной терапии в лечении метастатического рака почки имелись рекомендации, подтвержденные большими массивами данных.

Рак предстательной железы: терапия и отдаленные результаты

Второе пленарное заседание было посвящено стандартам лечения рака предстательной железы. Профес-



сор И.Г. Русаков говорил о лекарственной терапии этого заболевания. Он осветил применение при лечении кастрационно-резистентного рака простаты такого препарата, как Zytiga, который, по его мнению, может применяться как во второй, так и в первой линии терапии. Основоположник нижегородской онкоурологической школы профессор В.А. Агдуев рассказал о факторах, влияющих на отдаленные функциональные и онкологические результаты радикальной простатэктомии. Он отметил, что показатели общей и безрецидивной выживаемости больных после радикальной позадилонной простатэктомии с расширенной тазовой лимфаденэктомией являются вполне обнадеживающими.

Рассуждения И.Г. Русакова о послеоперационном лечении продолжил профессор П.А. Карнаух в докладе «Реабилитация больных после радикальной простатвезикулэктомии. Свой опыт». Подробнее всего он остановился на методах профилактики нарушения удерживающей функции после радикальной простатвезикулэктомии и вариантах медикаментозной и хирургической коррекции данных осложнений.

О качественных показателях ранней диагностики и скрининга рака предстательной железы в региональной программе «Мужское здоровье» говорил И.А. Сихвардт. Завершал конференцию доклад С.В. Мишугина о результатах неoadъювантной гормональной терапии перед радикальной простатэктомией. Автор показал, что ни в одном из исследований не выявлено статистически достоверных различий в безрецидивной выживаемости и длительности периода до развития прогрессирования у больных, которым проводили неoadъювантную гормональную терапию, и у больных, которым сразу выполняли оперативное вмешательство. По мнению С.В. Мишугина, неoadъювантная гормональная терапия пока не может считаться стандартным методом лечения локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы.

Конференцию закрывал брифинг по всем докладам, прозвучавшим на мероприятии.

Мы редко освещаем те дни, когда есть возможность обсудить между собой

увиденное и услышанное. Наши доблестные гости в Омске показали себя не только эрудитами в своей области, но и профессионалами в не менее сложном деле – в хоккее. На второй день с утра была проведена экскурсия по городу, где гости могли познакомиться с достопримечательностями города, его архитектурой, музеем А.В. Колчака и музеем изобразительных искусств им. М.А. Врубеля, а также выставкой микроминиатюриста с мировым признанием А.И. Коненко (его имя неоднократно было занесено в книгу рекордов Гиннеса). По завершении экскурсии автобус направился на берег Иртыша, а затем на самый большой в Сибири стадион с ледовой ареной.

Что происходило с 16.00 до 18.00 на стадионе «Арена Омск», все будут вспоминать, надеемся, еще очень долго. Под звуки российского гимна на ледовую арену вышла сборная России: капитан – А.Д. Каприн, вратарь – С.А. Варламов, нападающие – А.В. Зырянов, Д.В. Семенов, П.А. Карнаух, Б.Я. Алексеев, защитники – В.А. Агдуев, Е.А. Усынин, И.П. Костюк, С.Н. Гуров, и сборная Омска: капитан – Е.А. Стороженко, вратарь – О.В. Леонов, нападающие – Д.М. Вьюшков, В.И. Широкопад, Е.И. Копыльцов, В.К. Косенок, защитники – И.А. Сихвардт, В.С. Глатко, А.П. Кравчук, М.С. Мажбич. Тренерский состав представлял у сборной России профессор Игорь Георгиевич Русаков, у сборной Омска – профессор Геннадий Петрович Колесников. Судьей матча являлся чемпион мира по хоккею Евгений Евгеньевич Шастин. Какой же надо было обладать смелостью некоторым игрокам, которые вышли на лед в первый раз! Для облегчения ситуации было проведено 3 периода по 10 минут. В сборной России отличился нападающий профессор А.В. Зырянов, который забросил 3 шайбы, а в сборной Омска – нападающий главный врач Д.М. Вьюшков, который забросил 5 шайб. Встреча прошла с небольшим перевесом гостей площадки (6:7), за что по окончании основного времени была назначена серия буллитов. Голкипер сборной России профессор Сергей Варламов в этот раз был непробиваем, в отличие от мастера затыкать любые «дырки» д.м.н. Олега Леонова. Шайба кое-как пробил его «домик», и счет стал 7:7. Победила дружба. Трибуны ликовали. По завершении матча был вручен кубок Чемпионов медицинской хоккейной лиги. С почином, друзья.



КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

Месяц	Даты	Название мероприятия	Место проведения
Январь	09.01–10.01	Breast Gynecological International Cancer Conference	Каир, Египет
	22.01–24.01	Большая конференция RUSSCO «Рак молочной железы»	Москва, Россия
	24.01–25.01	Progress and Controversies in Gynecologic Oncology Conference	Барселона, Испания
Февраль	10.02–14.02	Международная конференция по трансляционным исследованиям в радионкологии и медицинской физике (ICTR-PHE) 2014	Женева, Швейцария
Март	06.03–10.03	Европейский конгресс по радиологии (ECR) 2014	Вена, Австрия
	20.03–21.03	Конференция «Противоопухолевая терапия: от эксперимента к клинике»	Москва, Россия
	25.03	Симпозиум «Современные эндоскопические методики диагностики ранних форм рака органов желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей»	Москва, Россия
	26.03–29.03	European Lung Cancer Conference	Женева, Швейцария
Апрель	11.04–13.04	6 th Annual Asian Oncology Summit	Куала-Лумпур, Малайзия
	15.04–17.04	V Юбилейный международный медицинский форум	Киев, Украина
	17.04–18.04	Конференция «Лапароскопическая и трансанальная мини-инвазивная хирургия в лечении больных раком прямой кишки»	Москва, Россия
	24.04–25.04	Конференция «Современные технологии в лечении первичных и метастатических опухолей позвоночника»	Москва, Россия
	24.04–26.04	European Congress on Head and Neck Oncology	Ливерпуль, Великобритания
	25.04	Конференция по фундаментальной онкологии «Плоскоклеточный рак головы и шеи»	Санкт-Петербург, Россия
	Апрель	Международная академическая школа «Рак щитовидной железы»	Москва, Россия
	Май	08.05–10.05	IMPAKT Breast Cancer Conference
12.05–15.05		Multidisciplinary Cancer Management Courses	Ереван, Армения
22.05–23.05		Балтийский онкологический форум «Скрининг и профилактика рака»	Санкт-Петербург, Россия
28.05–30.05		VIII Российский национальный конгресс по лучевой диагностике и лучевой терапии	Москва, Россия
Июнь	05.06–07.06	Конференция «Новые горизонты гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантации печени»	Москва, Россия
	6.06	Конференция РООУ в Приволжском федеральном округе	Йошкар-Ола, Россия
	17.06	Симпозиум «Полнослойная эндоскопическая резекция стенки желудка в лечении злокачественных новообразований желудка»	Москва, Россия
Июль	26.06–27.06	Конференция «Стандарты диагностики и лечения рака молочной железы»	Санкт-Петербург, Россия
	26.06–27.06	Конференция «Современная онкология: достижения и перспективы развития»	Томск, Россия
Август	26.07–30.07	V Мировой конгресс специалистов по опухолям головы и шеи (IFHNOS)	Нью-Йорк, США
Август	21.08–22.08	Society for Hematology and Stem Cells 43 rd Annual Scientific Meeting	Монреаль, Канада
Сентябрь	04.09–06.09	I Конгресс Российского общества онкомаммологов (РООМ)	Сочи, Россия
	05.09	Юбилейная конференция Российского общества онкологов «Комбинированное лечение опухолей мочеполовой системы»	Обнинск (пансионат «Лесное»), Россия
	05.09–06.09	II Конференция Общества специалистов по онкологической колопроктологии (ОСОК)	Москва, Россия
	16.09–18.09	VIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ	Казань, Россия
	26.09–30.09	European Society for Medical Oncology Congress	Мадрид, Испания
Октябрь	01.10–03.10	IX Конгресс Российского общества онкологов	Москва, Россия
	16.10	Конференция «Актуальные вопросы клинической онкологии и преканцерогенеза»	Якутск, Россия
	31.10	Конференция РООУ в Сибирском федеральном округе	Красноярск, Россия
Ноябрь	Ноябрь	Конференция молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии»	Москва, Россия
	11.11–13.11	XVIII Российский онкологический конгресс	Москва, Россия
Декабрь	18.11	Симпозиум всемирной ассоциации бронхологов и интервенционных пульмонологов	Москва, Россия
	03.12–06.12	World Cancer Congress	Мельбурн, Австралия
	Декабрь	Международная школа «Плоскоклеточный рак головы и шеи»	Москва, Россия

ЧИТАЙТЕ В СЛЕДУЮЩЕМ НОМЕРЕ:

- **Е.Н. Имянитов:**
Новое в молекулярной онкологии
- **Большая конференция RUSSCO:**
рак молочной железы
- **ПЭТ в онкологии:** доступность и эффективность
- **НМРЛ:** мультидисциплинарный подход

«ОНКОЛОГИЯ СЕГОДНЯ» № 4 – 2013 / № 1 – 2014

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Руководитель проекта: Эберле Н.В.
env@abvpress.ru

РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Русаков И.Г.
Зам. главного редактора: Каприн А.Д.
Шеф-редактор: Жуков Н.В.
Редактор: Камолов Б.Ш.

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА
Дизайнер-верстальщик: Прокофьева Е.А.

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ
115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 15
тел.: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
ООО «Тверская Городская Типография»
Заказ № 1007
Тираж 10 000 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия.
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-52892 от 20.02.2013.
Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции.
Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.