



# Онкология Сегодня

ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

МАРТ 2017 №1 (20)

## 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»

## Дорогие читатели!

Перед вами первый в этом году номер «Онкология Сегодня». В нем мы постарались представить основные тенденции развития нашей области медицины. Сообщений много, они достаточно разноплановые, поэтому много небольших заметок, посвященных тем или иным направлениям.

На какие именно материалы предложил бы обратить внимание. Один из первых материалов номера о пероральной метронеомной химиотерапии. Метронеомная химиотерапия пока не стала всеобщим стандартом, она делает только первые (имея в виду перспективы) шаги. И все же это определенный поворот, означающий появление новых препаратов и методов, которые позволяют не просто применять эту терапию, но и смогут сделать жизнь пациента наиболее, насколько возможно, комфортной.

Практикующим онкохирургам будет очень поучителен пример лечения забрюшинных сарком врачами отделения абдоминальной онкологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина. Заведующий отделением Иван Стилиди обстоятельно рассматривает и алгоритм вмешательства, и технику проведения операции, и мировой опыт в этом направлении.

Мы продолжили тему протонной терапии, нынешний собеседник видит ее будущее более оптимистично, чем эксперты в предыдущем выпуске. Также мы приводим опыт китайских медиков, впервые в клинической практике применивших метод редактирования генома для лечения пациента с немелкоклеточным раком легкого.

Конечно, во вступительном слове сложно перечислить все материалы, которые претендуют на повышенный интерес со стороны специалистов. К слову, мы ожидаем и ваших запросов — какие темы вы бы предложили осветить в ближайших номерах.

И традиционно — хорошего чтения и успешной работы!

## НОВОСТИ

# Регрессия глиобластомы после применения CAR-T-терапии

**Американские медики предложили новый протокол иммунотерапии для глиобластомы с помощью T-клеток, несущих на мембране химерные антигенные рецепторы к маркеру опухоли — белку IL13Rα2.**

Опухоли мозга, к которым относятся и глиобластома, продолжают оставаться наиболее смертоносными из онкологических заболеваний, лечение которых на сегодняшний день носит главным образом паллиативный характер. Однако новые методы иммунотерапии позволяют надеяться на то, что хотя бы часть этих заболеваний удастся взять под контроль.

В ходе клинического исследования, проведенного в 2016 г. в Сиэтле, американскими медиками был опробован новый протокол лечения глиобластомы с помощью T-лимфоцитов, несущих на своей поверхности химерный антигенный рецептор — CAR (*Chimeric antigen receptor*).

Один из маркеров глиобластомы — повышенная экспрессия рецептора к интерлейкину-13 (IL13Rα2), что определило выбор целевой молекулы при разработке клеточной терапии.

CAR-T-клетки, несущие на своей поверхности химерный антигенный рецептор к IL13Rα2, были использованы для лечения пациента. Мужчине 50 лет после удаления первичной опухоли прошел стандартное лечение, включавшее радио- и химиотерапию темозоломидом. Через 6 мес с момента постановки диагноза произошел рецидив болезни в виде нескольких опухолей, локализованных в разных частях головного мозга.

## справка

Суть метода CAR-T-терапии состоит в том, что методами генной инженерии к рецепторам T-лимфоцитов «пришиваются» антитела к целевому белку, в результате чего распознавание этого белка приводит к активации иммунного ответа. В случае использования в качестве мишени белка-онкомаркера активированные T-лимфоциты уничтожают опухолевые клетки, несущие этот маркер.

Первые 6 инфузий активированных CAR-T-клеток производили в полость, оставшуюся после удаленной первичной опухоли. Хотя такое местное введение и предупредило рецидив опухоли в данной полости, однако оказалась недостаточной эффективной в отношении контроля прогрессирования остальных очагов, которые продолжали расти.

На следующем этапе терапии было принято решение о проведении внутривенных инфузий. Уже после первых 3 введений CAR-T-клеток в правый латеральный желудочек отмечена впечатляющая регрессия не только очагов опухоли в головном мозге, но и метастазов в спинном мозге. После 10 интравентрикулярных инфузий очаги полностью исчезли и перестали детектироваться с помощью магнитно-

резонансной томографии (МРТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), что позволило пациенту вернуться к нормальной жизни.

Исчезновение очагов опухоли происходило на фоне общей активации местного иммунного ответа после каждой инфузии, проявлявшейся в увеличении числа иммунных кле-

ток в цереброспинальной жидкости и повышении в ней уровня воспалительных цитокинов. К сожалению, победа над болезнью в данном случае не стала окончательной. Спустя 7,5 мес у пациента произошел рецидив, причем в новых опухолевых очагах экспрессия белка IL13Rα2 оказалась сниженной по сравнению с первичными опухолями.

Этот факт вполне согласуется с концепцией иммунного редактирования, описывающей «избегание» опухолью иммунного надзора, как одного из факторов, направляющих эволюцию опухолевых клонов.

Тем не менее положительный ответ на клеточную терапию, удерживающийся в течение 7,5 мес, — очень хороший результат для данной группы опухолей. Это дает надежду на то, что применение CAR-T-клеточной терапии в сочетании с другими методами на более ранних стадиях болезни (например, сразу после удаления первичной опухоли, не дожидаясь рецидива) может стать шагом вперед в обуздании глиобластомы. ●

Подготовила **Мария Кондратова**

## IBM Watson против группы экспертов

Решения системы искусственного интеллекта Watson for Oncology (WFO, «Ватсон») сопоставимы с рекомендациями представительного консилиума, свидетельствует двойное слепое оценочное исследование, которое было представлено в декабре 2016 г. на симпозиуме по раку молочной железы (РМЖ) в Сан-Антонио (абстракт S6-07).

WFO – совместный проект IBM и Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Это компьютерная система, которая может извлекать и обрабатывать большое количество информации из медицинской документации, чтобы делать выводы о рекомендуемой противоопухолевой терапии.

«WFO дает рекомендации касательно тактики лечения РМЖ, колорек-

тального рака и рака легкого, — говорит главный автор исследования д-р S.P. Somashekhar из «Манипал Хоспиталс», Индия. — Мы недавно стали использовать «Ватсон» в качестве помощника для принятия качественных, основанных на доказательной медицине решений. И хотели знать, насколько решения этой системы совпадают с мнением совета экспертов и как она может повлиять на рутинную практику».

Для этого д-р S.P. Somashekhar et al. изучили случаи 638 пациентов с РМЖ. Они вводили данные каждого пациента в систему и оценивали степень соответствия между рекомендациями «Ватсона» и рекомендациями междисциплинарной команды экспертов клиники (порядка 12–15 онкологов), а вместе с тем, и время, затраченное на принятие реше-

ния. В подавляющем большинстве (90%) случаев мнение компьютера совпадало с мнением врачей. Однако степень соответствия рекомендаций зависела от типа РМЖ. Так, рекомендации совпадали в 80% случаев для нераспространенного РМЖ, и только в 45% — для метастатического РМЖ. В случаях тройного негативного РМЖ «Ватсон» согласен с экспертами в 68% эпизодов, а в целом при HER2/neu-негативном раке — только в 35%. Это неудивительно, поскольку тройной негативный РМЖ имеет меньший запас лечебных опций.

«Более сложные случаи всегда несут в себе больше различий во мнениях касательно выбора лечебной тактики», — комментирует д-р S.P. Somashekhar. Что касается времени, затраченного на принятие решений, оно составляет 20, в лучшем случае 12 мин для

команды врачей, в то время как «Ватсон» принимает решение примерно за 40 с. Д-р S.P. Somashekhar отмечает, что «Ватсон» призван не заменить врача-онколога, а только помочь ему.

«Мы имеем дело с людьми, а это значит, что контекст конкретного случая и предпочтения конкретного пациента, взаимоотношения врача и пациента, дружеское пожатие и эмпатия никогда не потеряют ценности, — объясняет исследователь. — Выбор оптимального способа лечения навсегда останется привилегией врача и его пациента».


Проведенное исследование носило инициативный характер, не получало внешнего финансирования, поэтому д-р S.P. Somashekhar и его команда докладывают об отсутствии конфликта интересов. ●

# Инь и Ян в химиотерапии

## Составляющие успеха терапии метастатического рака молочной железы


В прошлом трудно было представить, что химиотерапия (ХТ) может стать вполне переносимым методом лечения злокачественных новообразований. Сейчас же новые схемы пероральной ХТ создают для пациентов достаточно комфортные условия и не привязывают его к стационару. Регулярный прием химиопрепаратов в низких дозах уравнивает приемлемое качество жизни с эффективностью противоопухолевой терапии.

**Катерина ГОРДЕЕВА**  
Журналист, попечитель благотворительного фонда «Подари жизнь», автор книги и одноименного документального фильма «Победить рак»



нированная ХТ уменьшает их выраженность и улучшает качество жизни. Если же перед началом лечения качество жизни неплохое, то токсические эффекты комбинированной ХТ наоборот его снижают.

**Елена Владимировна АРТАМОНОВА**  
Д.м.н., в.н.с. отделения Изучения новых противоопухолевых лекарств ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России



В 2015 г. на 3-й международной консенсусной конференции по распространенному раку молочной железы (Advanced Breast Cancer Third International Consensus Conference, ABC3) специалисты отдали свое предпочтение последовательному назначению монорежимов, по крайней мере начиная со 2-й линии ХТ. Комбинированные режимы ХТ имеют преимущество при быстрой прогрессии заболевания, наличии угрожающих жизни висцеральных метастазах и необходимости контроля симптомов заболевания.

ный вариант выбора ХТ 1-й линии у пациенток, не получавших их ранее. Однако применение антрациклинов ограничено предельно допустимой дозой, после которой часто развивается кардиотоксичность, а использование таксанов ограничено их кумулятивным эффектом, проявляющимся в виде периферической нейропатии. Необходимо учитывать и то, что эти препараты широко используются в нео- и адьювантных режимах. Поэтому интерес исследователей все чаще смещается на изучение эффективности монорежимов при использовании пероральных цитостатиков, в том числе и в качестве метромной терапии. В основе метромной ХТ (мХТ) лежит принцип регулярного приема относительно низких доз цитостатиков.

гибиторы микротрубочек, к которым относятся и винорелбин, оказывают свое противоопухолевое действие за счет всех вышеперечисленных механизмов. Препараты других групп лишены ряда точек приложения, и поэтому ингибиторы микротрубочек рассматриваются в качестве наиболее перспективных для изучения эффективности метромной терапии (Pasquier E et al., 2014).

### ПЕРОРАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ — СОВРЕМЕННЫЙ ВЫБОР ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Метастатический рак молочной железы (мРМЖ) остается неизлечимым заболеванием. Рано или поздно все пациентки с мРМЖ начинают получать ХТ. Изначально в ней нуждаются пациентки с трижды негативным РМЖ, большинство с HER2-позитивным РМЖ, а также пациентки с висцеральным кризом и первичной гормонорезистентностью. В дальнейшем — все остальные.

Решение о выборе 1-й линии терапии мРМЖ остается самым ответственным и трудным для онколога. С чего же начать лечение, с моно- или комбинированной ХТ? Так, комбинация химиопрепаратов имеет преимущество в отношении объективного ответа и выживаемости без прогрессирования (ВБП). По токсичности выигрывает монотерапия, а последовательное назначение монорежимов обеспечивает сопоставимую с комбинированной ХТ продолжительность жизни.

” О чем мечтает человек, у которого рак? Он мечтает о том, чтобы эта болезнь для него была словно кочка: ты споткнулся и пошел дальше. Чтобы это не было той стеной, которая тебя остановит. Ты захочешь не выключаться из обычной жизни. Ты захочешь точно так же ходить на работу, в театр, на свидания... Ты захочешь обнимать, любить, кормить, водить в кружки своих детей, встречать их после школы! Или внуков. Ты захочешь жить так, как ты жил прежде. Чтобы болезнь была каким-то эпизодом в твоей биографии, а не тем, что перевернуло все с ног на голову и лишило тебя шанса полноценно жить... И судя по всему, мы к этому стремительно приближаемся».

Катерина Гордеева

” Я не знаю, сколько мне осталось. Но сколько бы ни осталось, я хочу прожить эти дни — месяцы, годы — полноценно».

Марина Пак, пациентка

Также при выборе 1-й линии терапии необходимо учитывать качество жизни пациенток. Если оно снижено из-за симптомов основного заболевания, то эффективная комби-

Какой должна быть продолжительность 1-й линии ХТ? Мета-анализ 11 клинических исследований показал, что длительность каждого режима и количество линий терапии должны определяться индивидуально, но каждый режим следует проводить до момента прогрессии заболевания или развития неприемлемой токсичности. Пролонгированная ХТ 1-й линии достоверно увеличивает не только ВБП, но и общую выживаемость (ОВ) пациенток с мРМЖ (Gennari A et al., 2010).


Какие препараты можно назначать длительно? Антрациклины и таксаны — предпочтитель-

Механизмы действия мХТ комплексные и на данный момент остаются до конца не изученными. Описана возможная роль подавления ангиогенеза, стимулирования иммунной системы и непосредственное воздействие на опухолевые клетки.

В рекомендациях ABC3 отражено, что наиболее изученные пероральными режимами мХТ — это монорежимы с использованием циклофосфамида и метотрексата. А для изучения действия таких препаратов, как винорелбин и капецитабин, требуется проведение дополнительных исследований. Следует отметить, что ин-

### ПЕРОРАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ — ПРОСТО О ГЛАВНОМ

**Татьяна Юрьевна СЕМИГЛАЗОВА**  
Д.м.н., проф., руководитель отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова»



Пероральная химиотерапия — комфортный и эффективный метод лечения. Понимание этого важно как для врачей, так и для пациентов.

Schott S. et al. (2011) сравнили качество жизни пациенток с мРМЖ, получавших с паллиативной целью внутривенную ( $n = 164$ ) или пероральную ( $n = 60$ ) ХТ. Согласно данным опросника, только 55% пациенток, получавших внутривенную ХТ, считали, что извлекли личную выгоду от лечения, тогда как в группе пероральной ХТ таковых было 92%. В группе пероральной ХТ пациентки реже отмечали наличие ощущения, что им становится плохо из-за лечения (26 против 65%), а также лучший контроль за заболеванием (68 против 36%) и низкую частоту развития нежелательных эффектов (53 против 19%). Основным фактором снижения качества жизни стала госпитализация для проведения внутривенной ХТ.

Исследование Strada M. et al. (2012) показало, что пациентки с мРМЖ ( $n = 88$ ), принимающие пероральный винорелбин, чаще отмечали снижение негативного восприятия образа своего тела (48%), повышение оценок сексуальных функций (66%) и будущих перспектив (52%).

По данным Stockler et al. (2011), применение капецитабина в качестве терапии 1-й линии у женщин с мРМЖ, которым невозможно было назначить более интенсивные режимы ХТ, привело к значимому увеличению ОВ (22 против 18 мес; ОР 0,72;  $p = 0,02$ ) при лучшей переносимости, по сравнению с классическим режимом CMF. В другом исследовании II фазы частота клинической эффективности мХТ капецитабином в ежедневной дозе 1500 мг достигла 62%, при отсутствии нежелательных явлений IV степени

и минимальной частоте — III степени (Fedele et al., 2012).

Одним из перспективных препаратов для лечения мРМЖ стал винорелбин. В клиническом исследовании с участием 37 пожилых пациенток винорелбин, назначаемый в качестве 1-й линии терапии в дозе 70 мг/м<sup>2</sup> (в 1, 3 и 5-й день на протяжении 3 нед и последующим недельным перерывом), позволил добиться объективного ответа и контроля над заболеванием соответственно в 38 и 68% случаев. Медиана ВВП составила 7,7 мес, ОВ — 15,9 мес (Addeo et al., 2010). В другом исследовании II фазы винорелбин назначался пожилым пациенткам с мРМЖ в дозе 30 мг через день.

” Я не хочу лечиться за границей, я хочу быть дома. Я хочу видеть, как строят семьи мои сыновья, хочу видеть, как у меня родятся внуки. Сколько бы времени мне ни было отпущено, я хочу быть дома».

Инна, пациентка

Клиническая эффективность винорелбина в метронежном режиме, оцененная через 6 мес от начала терапии, составила 50% при контроле заболевания в 87,4% случаев. Нежелательные явления III-IV степени отсутствовали (De luliis et al., 2015). Продолжается многообещающее европейское исследование II фазы

TEMPO-Breast 01, в котором проводится сравнение эффективности 2 разных схем приема винорелбина (стандартной и метронежной) в 1-й линии терапии пациенток с люминальным HER2-негативным мРМЖ.

В исследовании I-II фазы VICTOR-1 у пациенток с мРМЖ изучалась эффективность приема капецитабина с винорелбином в метронежном режиме. Частота объективных ответов составила 33%, а клиническая эффективность отмечена у 67% пациенток (Cazzaniga et al., 2017). Исследование II фазы VICTOR-2 показало, что при комбинации этих препаратов у большинства пациенток (70,4%) удается достичь контроля над заболеванием, с минимальной частотой развития нежелательных явлений III-V степени (6,4%) и сохранением относительно высокого качества жизни (Cazzaniga et al., 2016). Таким образом, в силу хорошей переносимости комбинированная мХТ капецитабина с винорелбином может успешно проводиться в амбулаторных условиях с контролем показателей крови каждые 3-4 нед. Еще одно исследование II фазы VEX показало возможность назначения сразу 3 пероральных форм химиопрепаратов в метронежном режиме — винорелбина, циклофосфида и капецитабина. Высокие показатели клинической эффективности были достигнуты у 85% пациенток с гормон-положительным мРМЖ, ранее не получавших лечение, и у 72%, уже получавших ХТ (Montagna et al., 2015).

Иными словами, пероральная химиотерапия мРМЖ занимает свое место в повседневной клинической практике уже сейчас, а по завершении текущих исследований новые схемы применения пероральных препаратов готовы также войти в жизнь пациентов. ●

Подготовила **София Меньшикова**

Подготовлено по заказу ООО «Пьер Фабр»  
119435 г. Москва, Саввинская набережная, д. 15.

Немелкоклеточный Рак Легкого – Распространенный Рак Молочной Железы

## КОНТРОЛЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ<sup>1-5</sup> СОХРАНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ<sup>1,6,7</sup>



**НАВЕЛЬБИН Капсулы**  
винорелбин  
С ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ

Контроль заболевания<sup>1-5</sup>  
Низкая кумулятивная токсичность<sup>1-2</sup>  
Качество жизни<sup>1-7</sup>

Информация предназначена только для медицинских и фармацевтических работников.  
За полной информацией о препарате обращайтесь к инструкции по медицинскому применению.

Pierre Fabre  
Médicament

1. Petrelli F et al. European J Clin Med Oncol. 2011;33:41. 2. Aapro M & Finck J. Cancer Treat Rev. 2012;38:120-6. 3. Bennouna J et al. Clin Lung Cancer. 2014;15:258-65. 4. Freyer G et al. J Clin Oncol. 2003;21:35-40. 5. Campone M et al. Breast J. 2013;19:240-9. 6. Strada MR et al. Clin Breast Cancer. 2012;12:30-9. 7. Jensen LH et al. Lung Cancer. 2008;62:85-91. РУ ЛС-000704 от 07.02.2011  
За более подробной информацией о препарате обращайтесь по адресу: ООО «Пьер Фабр», 119435, Москва, Саввинская наб., 15  
Тел. +7 495 789 9533, факс: +7 495 789 9534, www.pierre-fabre-russia.ru, e-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com

НОВОСТИ

# Тиосульфат натрия противодействует ототоксичности

## Согласно результатам III фазы клинических испытаний, тиосульфат натрия обеспечивает защиту от потери слуха, вызываемой цисплатином, у детей с онкологическими заболеваниями.

Цисплатин широко применяется для лечения злокачественных опухолей у детей и взрослых. Однако данный химиопрепарат известен своей ототоксичностью, он вызывает необратимые нейросенсорные нарушения слуха. Это приводит к инвалидности и снижению качества жизни онкологических пациентов после излечения.

В ряде доклинических испытаний показано, что антиоксидант тиосульфат натрия способен предотвращать цисплатин-индуцированную тугоухость у животных, без снижения противоопухолевой эффективности цисплатина, а также потерю слуха, вызываемую высокими дозами карбоплатина при химиотерапии опухолей головного мозга у взрослых. Основной целью рандомизированного многоцентрового открытого исследования ACCL0431 стала оцен-

ка эффективности применения тиосульфата натрия для профилактики цисплатин-индуцированной потери слуха у детей и подростков. Данное исследование проводилось на базе 38 детских онкологических больниц на территории США и Канады в период с июня 2008 по сентябрь 2012 г.

В исследовании приняли участие 104 ребенка в возрасте от 1 до 18 лет с различными онкологическими заболеваниями, которым назначена плановая химиотерапия цисплатином. Дети были рандомизированы в 2 группы: 49 детей из экспериментальной группы получали тиосульфат натрия, 55 детей были в группе контроля.

Перед началом исследования согласно данным аудиометрии все пациенты имели нормальный уровень слуха. Участники экспериментальной

группы получали тиосульфат натрия в дозировке 16 мг/м<sup>2</sup> внутривенно через 6 ч после каждой дозы цисплатина.

Первичной конечной точкой стала регистрация факта снижения слуха через 4 нед после введения последней дозы цисплатина. В результате потеря слуха выявлена у 28,6% детей в группе тиосульфата натрия (95% ДИ 16,6–43,3) в сравнении с 56,4% в группе контроля (95% ДИ 42,3–69,7) ( $p = 0,00022$ ).

После коррекции данных с поправкой на возраст, длительность инфузии цисплатина и предшествующее краниальное облучение оказалось, что введение тиосульфата натрия значительно снижало риск потери слуха (ОШ — отношение шансов — 0,31, 95% ДИ 0,13–0,73;  $p = 0,0036$ ).

При этом наибольший положительный эффект применения тиосульфата натрия отмечен у детей младше 5 лет. Снижение слуха в этой возрастной группе выявлено у 3 из 14 (21,4%) пациентов, получавших тиосульфат натрия, в сравнении с 11 из 15 (73,3%) в контроле.

Таким образом, по мнению исследователей, тиосульфат натрия способен предотвращать цисплатин-индуцированную потерю слуха у детей, не вызывая развитие серьезных побочных эффектов. Учитывая доступность тиосульфата натрия на фармацевтическом рынке и методологическую простоту проведения исследования, интересно было бы узнать его эффективность в качестве ототектора у взрослых пациентов в России. ●

Подготовила **Мария Дичева**

# Забрюшинные неорганные саркомы: лечение в специализированном центре

В отделении абдоминальной онкологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина накоплен один из самых больших опытов по выполнению ангиопластических операций у пациентов с забрюшинными опухолями. Об особенностях хирургического лечения этой группы пациентов рассказывает заведующий отделением абдоминальной онкологии, проф., чл.-корр. РАН Иван Сократович Стилиди.

## Иван Сократович Стилиди

Д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, заведующий отделением абдоминальной онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России



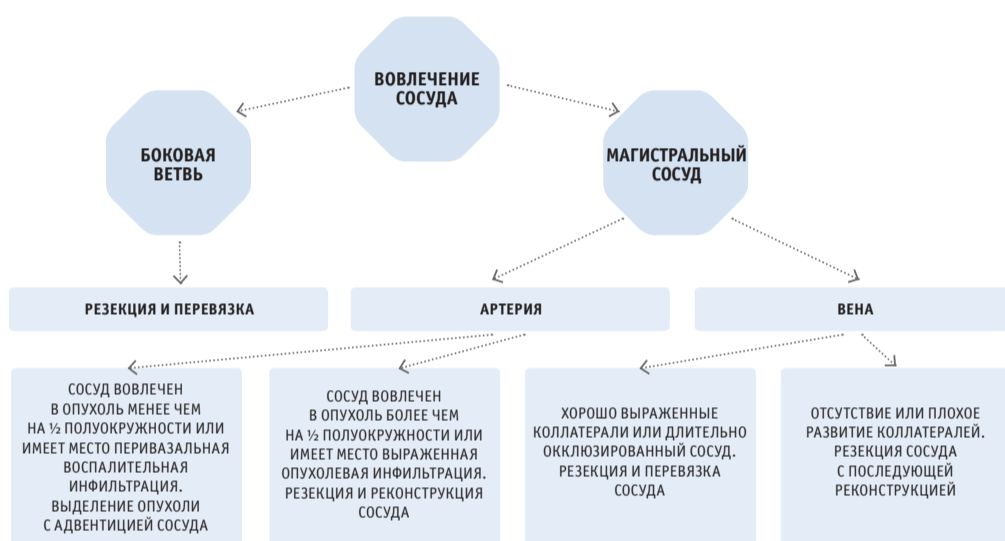
нкортикальным раком. Большую долю составляли пациенты с местно-распространенными опухолями; в таких случаях радикальное оперативное вмешательство оставалось единственным шансом на продление жизни и повышение его качества.

Согласно мировым литературным данным, радикальный хирургический подход позволяет значительно повысить выживаемость лишь у пациентов с высоко- и умеренно-дифференцированными саркомами (G1 и G2), что продемонстрировано в том числе нашими коллегами из Италии под руководством А. Gronchi. Согласно их данным, при радикальности операций удавалось добиться улучшения 5-летней выживаемости с 48 до 66%. Полученные нами данные также показывают возможность и оправданность оперативных вмешательств в подобных ситуациях, в том числе и при рецидивах заболевания. Подтверждением этому служат хорошие непосредственные результаты (после обширных комбинированных операций отсутствует послеоперационная летальность) и удовлетворительные показатели продолжительности жизни даже у пациентов с саркомами высокой степени злокачественности (G3).

## ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Важная составляющая успешности хирургического вмешательства — выбор оперативного доступа. Мы принципиально отдаем предпочтение срединному лапаротомному доступу в подавляющем большинстве случаев, ведь

РИС. 1. АЛГОРИТМ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО J. GHOSH (2011) НА СОСУДАХ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБРЮШИННЫХ ОПУХОЛЕЙ (С ИЗМЕНЕНИЯМИ).



он позволяет полноценно провести ревизию брюшной полости, в том числе крупных сосудов, онкологически адекватно и максимально безопасно выполнить резекционный и реконструктивный этапы.

Несмотря на то что поэтапное планирование операции осуществляется предварительно, окончательные тактические решения зачастую приходится принимать исходя из результатов интраоперационной ревизии, а нередко даже после частичной мобилизации ново-

образования с обязательным стремлением избежать на данном этапе необоснованного конфликта с подлежащими органами и сосудами. К резекционному этапу мы зачастую приступаем лишь после максимальной мобилизации опухоли, выделения бифуркации аорты и НПВ, общих и наружных подвздошных сосудов дистальнее и проксимальнее места инвазии. Если же в опухолевый процесс вовлечен артериальный ствол (за исключением внутренней подвздошной артерии), то дальнейшая интраоперационная тактика зависит от степени

## справка

Забрюшинные саркомы — достаточно редкий вид опухолей, однако лечение пациентов с таким заболеванием остается сложной и до конца нерешенной проблемой.

Неорганные липосаркомы характеризуются ростом по межфасциальным пространствам с оттеснением органов брюшной полости или инвазией в них. В то же время врастание забрюшинных сарком в крупные сосуды, такие как нижняя полая вена (НПВ), аорта и подвздошные сосуды, — достаточно редкое явление, поэтому в большинстве случаев в литературе встречаются лишь описания единичных эпизодов ангиопластики при операциях по поводу забрюшинных сарком. На практике таким пациентам очень часто отказывают в хирургическом лечении ввиду малого опыта выполнения подобных операций. Ведущие эксперты подчеркивают важность радикальной операции даже в случае инвазии в крупные сосуды, поскольку это позволяет значительно повысить выживаемость.

Хирургическое лечение пациентов с неорганными опухолями с инвазией в магистральные сосуды — сложный раздел онкохирургии. Как известно, забрюшинные саркомы малочувствительны к лучевой и химиотерапии, что служит основанием для активного развития хирургического метода. На современном этапе вовлечение магистральных сосудов в опухолевый процесс более не должно служить противопоказанием к оперативному лечению. Однако как в отечественной, так и в зарубежной литературе число публикаций по этой проблеме очень мало. Этому может быть 2 причины: во-первых, частота поражения крупных сосудов при забрюшинных саркомах не столь велика; во-вторых, выполнение необходимого объема вмешательства требует определенного материально-технического обеспечения лечебного учреждения.

В нашем отделении за 10-летний период мы накопили опыт ангиопластических операций более чем у 50 пациентов, в числе которых были пациенты с лейомиосаркомой НПВ, забрюшинными неорганными саркомами, адре-

ТАБЛ. АКТУАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЗАБРЮШИННЫХ САРКОМ.

Автор	Количество пациентов	Пропорциональное соотношение видов опухолей	Размер опухоли	Результат лечения
Bertrand M. et al., Journal of Vascular Surgery, 2016, vol. 64, p. 1033–1041	31 (рецидивные опухоли n = 11) (2000–2013 гг.)	Липосаркома — 17, лейомиосаркома — 10, другие виды сарком — 4	< 5 см (n = 2), 5–10 см (n = 13), > 10 см (n = 16)	Медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) — 10 мес, общая выживаемость (ОВ): 1-летняя — 77,4%, 3-летняя — 61,3%
M. Wortmann et al., European Journal of Surgical Oncology, 2016	20 (рецидивные опухоли — 8) (1990–2014 гг.)		Среднее — 9 см (7,6–15)	Медиана ОВ — 74 мес, 2-летняя ОВ — 69%. Медиана БРВ — 20 мес
Hankui Hu et al., World J. Surg., 2016	18 (2000–2015 гг.)	Парагангиома — 18	Среднее — 7 см (5,2–12)	Медиана ОВ — 54,4 мес; 1-, 3-, и 5-летняя выживаемость — 100,0, 74,5 и 47,4% соответственно. Медиана БРВ — 30,4 мес
Schwarzbach M.H. et al. J. Vasc. Surg., 2006	25 (1988–2004 гг.)	Лейомиосаркома — 12 (48%), липосаркома — 4 (16%), остальные виды опухолей — 9 (36%)	< 7 см — 8, 7–12 см — 12, > 12 см — 5	Частота локального рецидива — 17,6%; 2- и 5-летняя ОВ — 90 и 66,7% соответственно

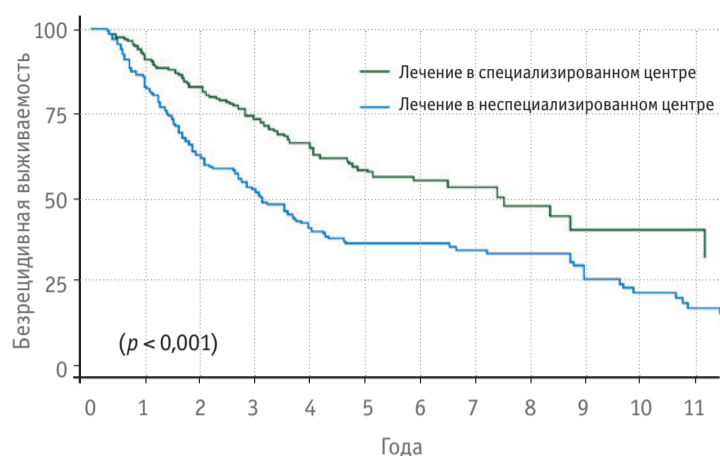
инвазии: при незначительном вовлечении мы стараемся выделить опухоль в пределах адвентиции сосуда; если же опухолевая инфильтрация выражена значительно и не позволяет безопасно выделить сосуд, то оптимальное решение, на наш взгляд, — его резекция и реконструкция.

Для реконструкции резецированной артерии по типу «конец-в-конец» мы используем сосудистые протезы из политетрафторэтилена (PTFE). При вовлечении в опухолевый процесс подвздошных вен или инфраренального сегмента НПВ достаточно безопасным выбором служит резекция или лигирование сосуда без последующей реконструкции.

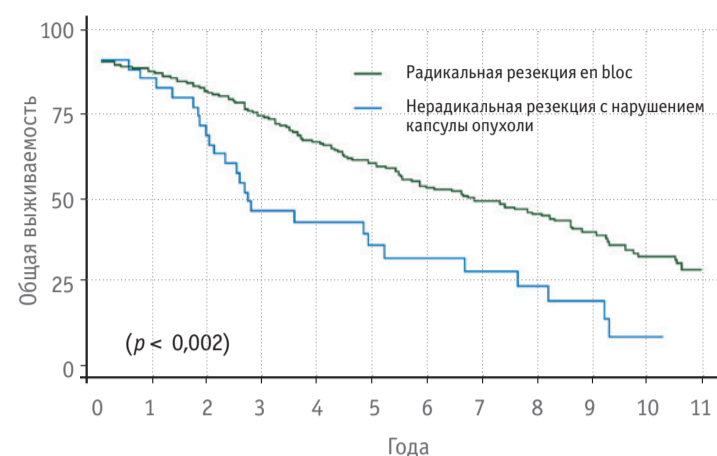
Принимая во внимание низкую частоту проходимости венозных протезов в отдаленном периоде и сопряженные с наличием вено-венозного анастомоза риска тромбозомболических осложнений, мы считаем такой подход безопасным и обоснованным. Потребность в реконструкции венозного кровотока возникает при отсутствии или плохой выраженности коллатералей. В обобщенном виде алгоритм принятия решения в отношении сосудистой пластики представлен на рисунке 1.

Еще раз хотелось бы подчеркнуть, что подобные вмешательства с максимальной пользой для пациента можно выполнить лишь при сочетании следующих факторов: высокого профессионализма хирургической бригады, морально и технически способной выполнить сосудистую реконструкцию;

**РИС. 2. ВЛИЯНИЕ ОПЫТА ХИРУРГА НА БЕЗРЕЦИДИВНУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ( $p = 0,01$ ).**



**РИС. 3. ВЛИЯНИЕ ВЫПОЛНЕНИЯ РАДИКАЛЬНОЙ EN BLOC РЕЗЕКЦИИ НА ОБЩУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ( $p = 0,008$ ).**



адекватной оснащенности операционной необходимыми видами сосудистых протезов и хирургическим инструментарием; адекватности анестезиолого-реанимационного пособия.

**МИРОВОЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБРЮШИННЫМИ НЕОРГАНЫМИ ОПУХОЛЯМИ С АНГИОПЛАСТИКОЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ**

Имеющаяся на сегодняшний день литературная база публикаций по хирургическому лечению такой группы пациентов ограничивается малым количеством статей, большинство из которых характеризуются неболь-

шим числом пациентов и их одноцентровым набором, а также гетерогенностью исследуемых случаев, связанной с включением в анализ первичных и рецидивных заболеваний.

Все эти факторы затрудняют проведение полноценного анализа. Приведенные в таблице наиболее актуальные данные наглядно демонстрируют описанные выше недостатки имеющихся исследований.

Наиболее репрезентативным (с недостатками) исследованием на сегодняшний день служит ретроспективный анализ, проведенный French Sarcoma Group, опубликованный в журнале Annals of Oncology в 2014 г.

В анализ включены 586 пациентов, получивших лечение в 12 центрах во Франции в период с 1988 по 2008 г. Результаты анализа полученных данных показали чрезвычайную важность лечения пациентов с забрюшинными саркомами в специализированном центре. Продemonстрировано, что опыт хирурга и возможность резекции en bloc без нарушения целостности капсулы опухоли — важнейшие и статистически значимые факторы благоприятного прогноза, которые позволяют добиться лучших показателей ОВ и БРВ (см. рисунки 2 и 3). На основании полученных данных группа исследователей подчеркивает важность лечения этой группы пациентов в специализированных центрах. ●

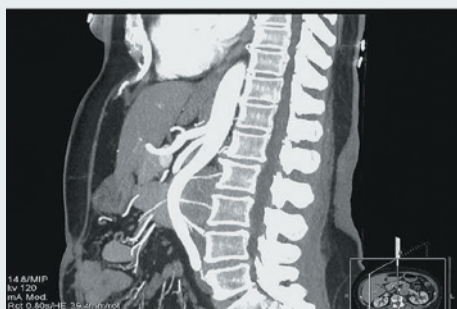
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

В качестве примера успешного лечения хотелось бы поделиться опытом лечения пациентки 57 лет с забрюшинной гломусной опухолью.

В 2014 г. по поводу забрюшинной опухоли в одной из клиник Москвы была предпринята попытка лапароскопического удаления опухоли. При контрольном обследовании через 3 мес выявлен, по сути, продолженный рост опухоли — по данным компьютерной томографии, также определялась многоузловая опухоль, расположенная парааортально слева на уровне L2–L4 позвонков, размерами 8×5×7 см; опухоль тесно прилежала к НПВ, оттесняла абдоминальный отдел аорты кпереди, инфильтрировала левый мочеточник, поясничные артерии, поясничную мышцу, брыжейку сигмовидной кишки, циркулярно охватывала аорту от левой почечной артерии до бифуркации (см. рисунки 4 и 5).

Пациентка обратилась в РОНЦ им. Н.Н. Блохина. При пересмотре гистологических препаратов установлено, что образование имеет строение злокачественной гломусной опухоли G1.

**РИС. 4. КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ, ПРИ КОТОРОЙ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ РЕЦИДИВ ЗАБРЮШИННОЙ ОПУХОЛИ.**



25.11.2015 г. пациентка оперирована в объеме: удаление опухоли, резекция и протезирование аорты с ее бифуркацией, нефрэктомия слева, левосторонняя гемиколэктомия. Первым этапом острым путем мобилизована правая и левая половины толстой кишки, визуализирована НПВ, аорта, мочеточники. При ревизии опухолевый конгломерат общими размерами 7×8 см, инфраренальный отдел аорты и бифуркация аорты, левые почечные сосуды и левый мочеточник проходят в толще опухоли, брыжейка нисходящего отдела толстой кишки инфильтрирована (см. рисунок 6).

Изначально пересечена и протезирована левая общая подвздошная артерия с сохранением кровотока по правой подвздошной артерии. Следующим этапом ниже правой почечной артерии наложен зажим Сатинского, аорта и правая общая подвздошная артерии пересечены, выполнено протезирование аорты (см. рисунок 7).

Следующим этапом протез правой общей подвздошной артерии пережат зажимом, после чего сформирован обвивной сосудистый шов (см. рисунок 8).

**РИС. 5. КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ: ОПУХОЛЬ ОТТЕСНЯЛА АБДОМИНАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ АОРТЫ КПЕРЕДИ, ИНФИЛЬТРИРОВАЛА ПОЯСНИЧНЫЕ АРТЕРИИ.**



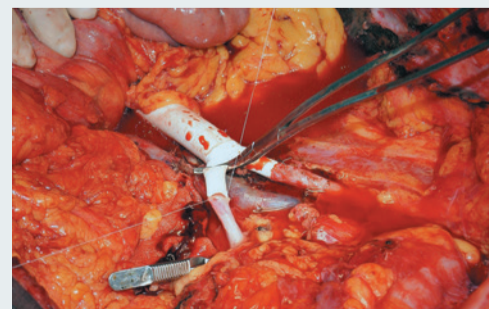
**РИС. 6. ЭТАП ВЫДЕЛЕНИЯ ИНФРАРЕНАЛЬНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ, ОБЩИЕ ПОДВЗДОШНЫЕ АРТЕРИИ ВЗЯТЫ НА ДЕРЖАЛКИ.**



**РИС. 7. ВЫПОЛНЯЕТСЯ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ АОРТЫ, ПОСЛЕ ЧЕГО ВОЗОБНОВЛЕН КРОВОТОК ПО ЛЕВОЙ ОБЩЕЙ ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ.**



**РИС. 8. ВЫПОЛНЯЕТСЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ ПРАВОЙ ОБЩЕЙ ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ.**



**РИС. 9. ВИД ОПЕРАЦИОННОГО ПОЛЯ ПОСЛЕ СОСУДИСТОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ.**



Время ишемии нижних конечностей составило 20 мин. Общее время операции — 3 ч. Кровопотеря — 400 мл.

При последующем гистологическом исследовании установлено, что образование представляет собой злокачественную гломусную опухоль низкой степени дифференцировки FNCLCC (2/1/0 = 3/8 баллов), с поражением стенки аорты, не доходя 0,2 см до ее интимы, парааортальной клетчатки и брыжейки ободочной кишки, с подрастанием в стенку левого мочеточника, метастазами в лимфатические узлы и в брыжейку толстой кишки.

При контрольном обследовании спустя 12 мес после операции прогрессирования заболевания не выявлено.

Данный клинический случай подчеркивает важность радикального хирургического вмешательства в достижении длительного безрецидивного периода. ●

Подготовил **Влад Бугаёв**

# Эксперты обсудили роль химиотерапии в лечении рака предстательной железы

16 ноября 2016 г. в Москве состоялось заседание научного Совета экспертов в области онкоурологии по проблеме лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ), в котором приняли участие ведущие российские онкологи. Заседание было посвящено проблемам оптимальной последовательности химиотерапии, определению места химиотерапии и кабазитаксела в реальной клинической практике, а также выявлению категории пациентов, у которых терапия кабазитакселом при сравнении с гормональной терапией и другими видами лечения может приводить к наилучшим клиническим результатам.

## В заседании приняли участие:

Алексеев Б.Я., д.м.н.; Борисов В.И., д.м.н.; Бяхов В.И., д.м.н.; Велиев Е.И., д.м.н.; Владимирова Л.Ю., д.м.н.; Болотина Л.В., д.м.н.; Волкова М.И., д.м.н.; Гафанов Р.А., к.м.н.; Зырянов А.В., д.м.н.; Карлов П.А., к.м.н.; Матвеев В.Б., д.м.н.; Моисеенко В.М., д.м.н.; Носов Д.А., д.м.н.; Нюшко К.М., к.м.н.; Русаков И.Г., д.м.н.; Шерстнев В.М., к.м.н.

Актуальность проблемы рака предстательной железы (РПЖ) на сегодняшний день достаточно велика. Изменения, которые произошли в рекомендациях по лечению РПЖ Европейского общества онкологов, Американского общества онкологов и урологических профессиональных международных сообществ, пока еще полностью не внедрены в клиническую практику в России, но с каждым днем все больше и больше меняют представление о терапии пациентов распространенным РПЖ [1, 2, 3, 4, 5].

В настоящее время медицинское сообщество активно обсуждает место химиотерапии не только в лечении мРПЖ, но и в терапии гормоночувствительного рака [6]. Данные клинического исследования STAMPEDE [7, 8], в котором рандомизировано около 3000 пациентов как с неметастатическим, так и с мРПЖ показали, что добавление доцетаксела к андроген-депривационной (гормональной) терапии (АДТ) при лечении пациентов с чувствительным к кастрационной терапии РПЖ увеличивает общую выживаемость (ОВ) у всех пациентов с РПЖ с 67 до 77 мес ( $p = 0,003$ ), а в подгруппе пациентов с мРПЖ с 43 до 65 мес ( $p = 0,002$ ). По данным клинического исследования SCHARTEED [8], добавление доцетаксела к АДТ улучшало качество жизни пациентов с РПЖ и увеличивало ОВ во всех группах с 44 до 58 мес ( $p < 0,001$ ), а в группе пациентов с обширным метастатическим поражением с 32,2 до 49,2 мес (+17 мес,  $p < 0,001$ ). По данным исследования Getug 15 (Gravis G, et al: 2015 ASCO Annual Meeting. Abstract 140), не было показано преимущества ОВ при добавлении доцетаксела к АДТ в сравнении с монотерапией гормонами, но медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) достоверно была выше в группе пациен-

тов, получавших химиотерапию в комбинации с АДТ, — 23 против 15 мес ( $p = 0,015$ ). В ходе дискуссии эксперты отметили, что данные, представленные в этих исследованиях, на сегодняшний день не позволяют точно определить группу пациентов с гормоночувствительным РПЖ, которые получают максимальный выигрш от добавления химиотерапии. Для определения такой когорты пациентов необходимы более длительные сроки наблюдения, повторные прямые сравнительные исследования с заранее запланированным анализом и стратификацией результатов по прогностическим факторам.

Известно, что есть ряд пациентов гормоночувствительным РПЖ с минимальным объемом метастатического поражения, у которых гормональная терапия в виде андрогенной депривации может оставаться эффективной в течение 5 лет, поэтому такие пациенты, возможно, не будут нуждаться в комбинированной химио-, гормонотерапии. Эксперты отметили, основываясь на данных клинических исследований и собственном опыте, что пациентам с мРПЖ с хорошим ответом на кастрационную терапию через 3 мес после начала, быстрым снижением простат-специфического антигена (ПСА) менее 1 нг/мл, с небольшой распространенностью процесса может быть рекомендовано продолжение гормональной терапии без добавления химиотерапии.

С другой стороны, в пользу раннего назначения комбинированной химио-, гормонотерапии пациентам с мРПЖ могут свидетельствовать следующие клинические факторы: первичная или ранняя резистентность опухоли к АДТ, исходный большой объем метастатического поражения, наличие висцеральных

метастазов. Важно помнить, что чем тяжелее общее соматическое состояние пациента, тем выше вероятность развития гематологических осложнений при проведении химиотерапии доцетакселом.

Кастрационно-резистентный РПЖ, несомненно, также остается актуальной проблемой. У всех пациентов с исходно чувствительным к кастрации РПЖ закономерным исходом длительной андрогенной абляции становится развитие кастрационно-резистентной формы заболевания в результате адаптации опухоли к андрогенному дефициту.

Более того, у 10–20% пациентов наблюдается исходная резистентность к АДТ. Медиана времени до развития кастрационно-резистентной формы РПЖ колеблется от 1,5 до 3 лет, а медиана выживаемости от момента постановки диагноза КРРПЖ составляет около 14 мес. Диагноз кастрационной резистентности устанавливается у пациентов с 3 последовательными увеличениями уровня ПСА, выполненными с разницей в 1 нед, и с увеличением уровня маркера на 50% и более от надира при исходном значении ПСА более 2 нг/мл.

При этом уровень тестостерона должен быть ниже кастрационного. В настоящее время существует 2 цитостатических препарата, которые могут быть назначены пациентам мКРРПЖ — доцетаксел и кабазитаксел. Доцетаксел [9, 10, 11, 12] доказал свою более высокую эффективность по сравнению с митоксантроном и преднизолоном в 1-й линии терапии у пациентов с мКРРПЖ.

По мнению экспертов, наиболее важные критерии при выборе метода лечения у пациентов с мКРРПЖ — это длительность предшествующей АДТ, которая однозначно признается фактором, прогнозирующим эффективность гормональной терапии во 2-й линии, а также профиль токсичности препарата и наличие сопутствующих заболеваний у пациента.

**В настоящее время медицинское сообщество активно обсуждает место химиотерапии не только в лечении мРПЖ, но и в терапии гормоночувствительного рака.**

Если говорить о возможности терапии доцетакселом у пациентов, ранее получавших данный препарат при лечении гормоночувствительного РПЖ, то его повторное применение при рецидиве возможно, если прогрессирование заболевания у пациента наступило не ранее чем через 6 мес после предшествующей терапии доцетакселом [13].

Кабазитаксел — препарат, доказавший свою эффективность в регистрационном рандомизированном исследовании 3-й фазы TROPIC во 2-й линии терапии мКРРПЖ. В данном исследовании проводилось сравнение эффективности и безопасности комбинации кабазитаксел (25 мг/м<sup>2</sup>) + преднизолон с комбинацией митоксантрон + преднизолон у пациентов с прогрессированием болезни на фоне терапии доцетакселом.

Терапия кабазитакселом способствовала достоверному увеличению медианы ОВ как во всей группе (15,1 vs 12,7 мес), так и в различных подгруппах пациентов, за исключением пациентов с низким соматическим статусом.

Эксперты обратили внимание, что кабазитаксел показал свою эффективность у пациентов с прогрессированием болезни на фоне терапии доцетакселом, что еще раз указывает на отсутствие полной перекрестной резистентности между препаратами. Очень важный факт заключается в том, что длительность предшествующей гормонотерапии не влияет на эффективность кабазитаксела, что показано в проведенном подгрупповом анализе исследования TROPIC [14, 15].

Данные ретроспективных анализов указывают на то, что максимальные показатели ОВ достигаются при последовательном использовании 2 таксанов и ингибитора передачи андрогенного сигнала в 3-й линии (доцетаксел – кабазитаксел – абиратерон/энзалутамид). В то же время, эксперты подчеркнули, что эти данные основываются на ретроспективных не прямых сравнениях клинических исследований, и в будущем проведение прямого сравнительного исследования по изучению оптимальной последовательности препаратов внесло бы большую ясность и понимание при выборе терапии у пациентов с мКРРПЖ [16, 17, 18].

Эксперты также отметили, что важным остается вопрос о времени назначения кабазитаксела в зависимости от критериев, определяющих прогрессирование процесса на фоне терапии доцетакселом, — следует ли переходить на альтернативный таксан сразу при развитии биохимического прогрессирования, при прогрессировании болезни по критериям RECIST или позже, когда уже появляются признаки клинического прогрессирования? Пока нет однозначного ответа на этот вопрос.

В небольшом исследовании TAXYNERGY [19], которое продолжается и в настоящее время, оценена возможность раннего переключения с одного таксана на другой при снижении ПСА менее чем на 30% после 4 циклов индукции. У пациентов, которым проведена ранняя замена таксанов, в 53% случаев зарегистрирован биохимический ответ в виде падения уровня ПСА > 50%, что свидетельствует о том, что раннее переключение с одного таксана на другой в случае отсутствия хорошего ответа может быть эффективной опцией. Безусловно, данный факт требует дальнейшего клинического изучения, так как не совсем понятно, как он влияет на показатели выживаемости пациентов.

В ходе дискуссии также был затронут вопрос возможности применения кабазитаксела в 1-й линии химиотерапии мКРРПЖ. Данные прямого сравнительного исследования FIRSTANA [20] по оценке эффективности и безопасности кабазитаксела в дозе 20, 25 мг/м<sup>2</sup> и доцетаксела в дозе 75 мг/м<sup>2</sup>, у пациентов с мКРРПЖ, ранее не получавших химиотерапию, показали, что медианы общей и беспрогрессивной выживаемости между группами оказались сопоставимыми. Тем не менее эксперты обратили внимание, что частота объективных ответов достоверно выше в группе пациентов, получающих кабазитаксел в дозе 25 мг/м<sup>2</sup>.

В рамках Совета экспертов были обсуждены и вопросы безопасности применения химиотерапии у пациентов с РПЖ. В первую очередь эксперты обозначили, что основными причинами отказа от химиотерапии у врачей в рутинной клинической практике могут быть: неудовлетворительный соматический статус пациента вследствие прогрессирования опухолевого процесса или снижения костномозговой функции; наличие анемии, уже существующей у многих пациентов на этапе возможного назначения кабазитаксела и требующей уточнения причин ее развития; тяжелые нежелательные реакции в анамнезе на фоне предшествующей терапии доцетакселом.

Наиболее частыми нежелательными реакциями в исследовании TROPIC на фоне применения кабазитаксела были проявления гематологической токсичности, в том числе высокая частота фебрильной нейтропении — 7,5% и диарея III–IV степени — 6,2%. Однако оценка факторов риска развития нейтропении и, при необходимости, профилактическое назначе-

ние колониестимулирующего фактора со 2-го по 10-й циклы лечения в исследовании существенно снизили частоту нейтропении и повысили безопасность терапии кабазитакселом. Данный факт получил свое подтверждение в широкой клинической практике. Кроме того, следует отметить, что применение кабазитаксела, несмотря на возможные нежелательные явления, приводит к улучшению качества жизни пациентов с мКРРПЖ. В рамках программы расширенного доступа в Великобритании дополнительно проводилась оценка качества жизни пациентов, получающих терапию кабазитакселом. Процент пациентов, сообщивших об «отсутствии боли», согласно вопроснику EQ-5D, увеличился с 22,3% в начале исследования до 57,1% к 10-му циклу.

Исследование PROSELICA – рандомизированное, многоцентровое, открытое исследование III фазы, которое должно было подтвердить, что кабазитаксел в дозе 20 мг/м<sup>2</sup> «не хуже» (дизайн non-inferiority) по своей эффективности дозового режима 20 мг/м<sup>2</sup> в сочетании с преднизолоном у пациентов с мКРРПЖ, которые ранее получали лечение доцетакселом [21].

Первичная конечная точка исследования PROSELICA продемонстрировала не меньшую эффективность терапии кабазитакселом в дозе 20 мг/м<sup>2</sup> в сравнении с дозой 25 мг/м<sup>2</sup>. Между 2 исследуемыми группами не выявлено статистически значимых различий по показателю ОВ. В группе кабазитаксела 25 мг/м<sup>2</sup> показатели ОВ, ВБП и ответа опухоли были численно более высокими, но статистически значимых различий не обнаружено. При применении кабазитаксела в дозе 25 мг/м<sup>2</sup> отмечено только достоверное уве-

личение времени до биохимического (ПСА) прогрессирования. Частота нежелательных явлений III и IV стадии, вызванных применением препарата, была ниже при использовании режима лечения кабазитакселом 20 мг/м<sup>2</sup>. Снижение дозы на 20% позволяет сохранить эффективность и достоверно уменьшить частоту тяжелых нежелательных явлений, таких как фебрильная нейтропения — до 2% (7,5% при дозировке 25 мг), диарея — до 1,5% (2,1% при дозировке 25 мг).

### Применение кабазитаксела, несмотря на возможные нежелательные явления, приводит к улучшению качества жизни пациентов с мКРРПЖ.

Эксперты считают необходимым еще раз подчеркнуть роль химиотерапии в терапии РПЖ:

- Химиотерапия – один из важнейших компонентов лекарственного лечения пациентов с гормоночувствительным и мКРРПЖ.
- Возможность раннего добавления доцетаксела к АДТ при гормоночувствительном РПЖ в первую очередь следует рассматривать у пациентов с распространенным процессом (наличие висцеральных метастазов и большой объем поражения), а также в случае недостаточного биохимического ответа (ПСА) на АДТ в течение 3 мес после ее начала.

- Повторное применение препарата доцетаксел при рецидиве возможно, если прогрессирование заболевания у пациента наступило не ранее чем через 6 мес после предшествующей терапии доцетакселом.

На основании вышеизложенного эксперты формулируют основные преимущества кабазитаксела:

- Препарат обладает эффективностью, подтвержденной результатами клинического исследования TROPIC, и обеспечивает длительную стабилизацию процесса, позволяя при этом сохранить качество жизни и работоспособность пациентов.
- Длительность и эффективность предшествующей АДТ не влияет на эффективность кабазитаксела.
- Кабазитаксел эффективен при прогрессировании на терапии доцетакселом, а также при прогрессии заболевания менее чем через 3 мес после последнего цикла доцетаксела, что указывает на отсутствие перекрестной резистентности между препаратами.
- Дозы кабазитаксела 20 и 25 мг/м<sup>2</sup> у пациентов с мКРРПЖ, ранее получавших химио- и гормонотерапию по поводу гормоночувствительного РПЖ, сопоставимы по своей эффективности в отношении показателей общей и беспрогрессивной выживаемости. При этом доза 20 мг/м<sup>2</sup> обладает лучшим профилем безопасности в отношении частоты развития диареи и фебрильной нейтропении. ●

Список литературы находится в редакции.



Не дай окну закрыться  
Не упустите время для назначения Джевтаны

## ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЖЕВТАНЫ ПОСЛЕ ДОЦЕТАКСЕЛА ПРИ МКРРПЖ\* ДОСТОВЕРНО УВЕЛИЧИВАЕТ ОБЩУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПО СРАВНЕНИЮ С МИТОКСАНТРОНОМ<sup>1</sup>

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Джевтана®  
Регистрационный номер: ЛП-001500. Торговое название: Джевтана®. Международное непатентованное название препарата: Кабазитаксел. Лекарственная форма: Концентрат для приготовления раствора для инфузий. Состав: В 1 флаконе с препаратом содержится: действующее вещество: кабазитаксела ацетонового сольват (в пересчете на кабазитаксел) — 60,00 мг; вспомогательное вещество: полисорбат-80 (pH 3,5) — 1,56 г. В 1 мл концентрата содержится 40 мг кабазитаксела ацетонового сольвата (в пересчете на кабазитаксел). В 1 флаконе с растворителем содержится: этанол 96% — 573,3 мг, вода для инъекций — до 4,5 мл. Показания к применению: Метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы у пациентов, ранее получавших химиотерапию с включением доцетаксела (в комбинации с преднизолоном или преднизолоном). Противопоказания: гиперчувствительность к кабазитакселу, другим таксанам или прочим вспомогательным веществам в составе препарата, включая полисорбат 80; количество нейтрофилов <1500/мм<sup>3</sup>; тяжелая печеночная недостаточность (билирубин ≥ 3х ВГН), одновременная вакцинация против желтой лихорадки, а также другими живыми ослабленными вакцинами, беременность, период грудного вскармливания, детский и подростковый возраст до 18 лет. Держатель регистрационного удостоверения: Санофи-Авентис, Франция. РУ ЛП-001500 от 13.02.2012, дата внесения изменений в текст 14.02.2017. Предоставление более подробной информации по запросу: 125009, г. Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11.  
\* мКРРПЖ - метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы  
1) Heidenreich A., Pfister D., Eur Urol, 2012; 62; 1201-1204.

# Когда болезнь позвала в дорогу

О том, как в современном мире в целом и в России и в Израиле в частности развивается онкологическое направление медицинского туризма (ОМТ), журналисту газеты рассказала Юлия Чеповетски, директор по развитию израильской компании DRA Medical\*.



**Юлия ЧЕПОВЕТСКИ**  
Директор по развитию израильской компании DRA Medical

— Юлия, существует ли правдивая статистика по медицинскому туризму в целом и отдельно — по онкологическому направлению?

— Страны, где развит медицинский туризм, например Израиль, в последние годы стремятся выделить онкологическое направление в отдельную графу из общих цифр по этой индустрии. Но пока есть только приблизительные данные. Точные цифры по этой группе пациентов, вероятно, не назовет ни одна страна. Дело в том, что статистика по медтуризму только складывается. И отработка статистического аппарата явно отстает от бурного роста самого медицинского туризма в современном мире. Например, Мировая ассоциация медицинского туризма (МТА) сообщила, что в 2016 г. в мире насчитывается около 11 млн медтуристов.

Примерно такую же цифру привел и авторитетный интернет-ресурс Patients Beyond Borders. Зато самый известный международный журнал в этой отрасли International Medical Travel Journal сообщил о 7 млн.

По прогнозам экспертов, индустрия медицинского туризма будет увеличиваться на 10–25% каждый год. И охватит уже в ближайшие годы 3–4% населения планеты. Рынок «путешествий во имя здоровья» в мире уже оценивается примерно в 50–60 млрд долларов. Прирост будет происходить за счет общей глобализации, быстрого прогресса медицинских технологий в странах, лидирующих в этой индустрии, снижения затрат на международные поездки и более активной рекламы компаний, желающих привлечь пациентов. Еще одна причина быстрого развития медтуризма в том, что это высокодоходная сфера.

Взять, например, Израиль. По данным торгово-промышленной палаты Израеля, медицинский туризм приносит нам около 400 млн долларов в год. Для нашей маленькой страны — это огромная цифра. Доля пациентов-иностранцев составляет около 2% от числа всех туристов, прибывающих в страну. И иностранцев сейчас менее 1% от общего количества пациентов в больницах Израеля. Но при этом медтуризм пополняет казну в 6 раз больше, чем туризм обычный, так как туристы-пациенты приезжают чаще всего в сопровождении членов семей и, как правило, находятся в Израиле дольше обычных путешественников.

— Какие страны сегодня в лидерах медицинского туризма?

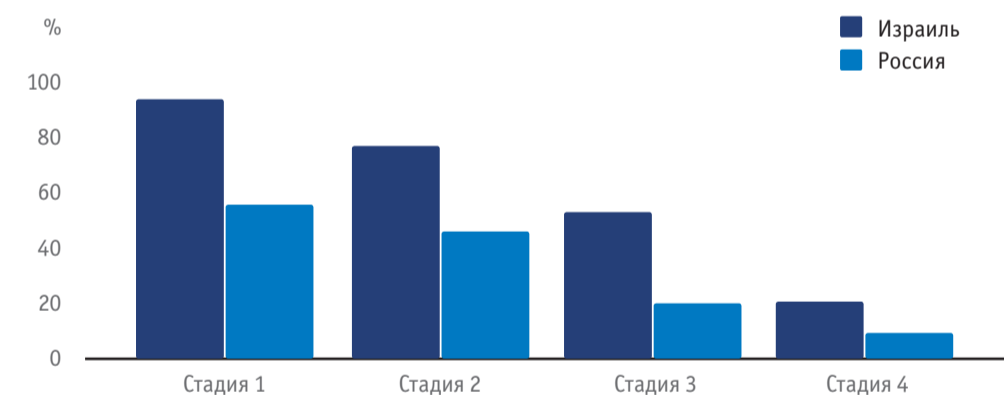
— Лидерами по количеству принимаемых пациентов сейчас считаются Коста-Рика, Индия, Израиль, Малайзия, Мексика, Сингапур, Южная Корея, Тайвань, Таиланд и США. Недавно из-за полити-

ческой нестабильности эту десятку сильнейших покинула Турция.

Однако США, Германия, Швейцария и Израиль по-прежнему держат первенство по предоставлению медтуристам инновационных и сложных медицинских технологий. Эти страны сейчас догоняют Индия, Южная Корея, ОАЭ, Испания и Италия.

В 2015 г. специалистами Мировой ассоциации медицинского туризма и Международного центра по изучению здравоохранения был разработан показатель, который учитывает совершенство медицинской инфраструктуры, технический уровень больниц, качество подготовки специалистов, сервис и другие условия организации медицинского туризма. Рейтинг стран, составленный на основе этого показателя, подтвердил ожидания, что лидерами по медицинским условиям остаются Канада, Великобритания и Израиль. Россия занимает 34 место из 41 страны в данном списке.

ПЯТИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ОНКОБОЛЬНЫХ В РОССИИ И ИЗРАИЛЕ.



По данным министерства здравоохранения Израеля.

— Нашей стране пока гордиться нечем...

— Потенциал у России, без сомнения, есть. По данным Всемирной туристической организации ООН, по привлекательности медицинского и оздоровительного туризма Россия занимает 5-е место в мире, хотя по реализации этого потенциала она лишь на 59-й позиции. Одно из самых популярных медицинских направлений среди иностранцев, которые отправляются на лечение в Россию, — это стоматология. Следующие места в структуре популярных среди иностранцев медицинских направлений в России занимает гинекология и урология (в совокупности около 25%), пластическая хирургия, офтальмология, кардиология, соответственно 10, 10 и 5%. Очень жаль, но российская онкология в данном перечне вообще не указана.

— А какая часть медтуризма в мире сейчас приходится на онкологию?

— Косметическая хирургия — пока главный повод для путешествий ради лечения. За ней следует стоматология; на 3-м месте сердечно-сосудистые болезни, далее ортопедия суставов и по-

звоночника, онкология, лечение бесплодия, терапия ожирения и, наконец, различные скрининги здоровья.

— Итак, онкология только на 5-м месте?

— Верно, и дело в том, что ОМТ — самый дорогой вид медицинского туризма, поскольку и само лечение опухолевых болезней — наиболее затратное среди других нозологических групп. Но, несмотря на это, именно ОМТ сегодня развивается в мире быстрее других направлений.

— ОМТ сейчас развивается так быстро из-за бурного прогресса в борьбе с раком?

— И еще потому, что следствием такого прогресса стало глобальное изменение в восприятии пациентским сообществом опухолевых болезней. В сознании все большего числа людей они считаются хроническими заболеваниями, где медицина уже способна продлить жизнь на многие годы. В ситуации, когда это не могут сделать онкологи собственной страны, есть смысл поехать туда, где это уже умеют.

с раком молочной железы, желудка, кишечника, матки и предстательной железы.

— Значит, из России к вам теперь едет на лечение в основном уже не средний класс, а люди с более высокими доходами?

— И примечательно, что даже эти обеспеченные пациенты лишь за редким исключением стали приезжать к нам для онкологических обследований, послеоперационной реабилитации или сложных пластических операций. Главный повод теперь — это последняя надежда больного с 3–4-й стадией рака на продление его жизни за счет комбинированного лечения в тех случаях, когда в России и других странах от этого пациента отказались.

Из разговоров с израильскими онкологами мне часто приходится слышать, как тяжела с моральной точки зрения стала их работа с российскими пациентами, потому что приходится иметь дело главным образом с запущенными формами рака. А части пациентов мои коллеги вынуждены отказывать в лечении, когда болезнь достигла терминальной стадии, и борьба с ней невозможна.

Заинтересованность в продолжении сотрудничества с Россией среди израильских врачей настолько высока, что многие из них сейчас начали следить за политическими отношениями США и России. Мои коллеги надеются, что Трамп все же отменит санкции против России. Тогда кризис закончится, и больше ваших больных смогут оплатить лечение в нашей стране.

— Я часто слышал от российских онкологов, что нашим платежеспособным пациентам никуда ехать не надо. В рамках платных медицинских услуг, и уж точно — в самых крупных научно-медицинских центрах, у нас есть все: отличное оборудование, высококвалифицированные онкологи, комфортные палаты — все, кроме новых таргетных препаратов. Но ведь их можно заказать из-за границы с помощью онкоцентра, где пациент планирует лечиться.

— В 2016 г. International Medical Travel Journal опубликовал отчет опроса российских медицинских туристов. И выяснилось, что среди них больше всего (42%) ищут за границей высокие, и в том числе уникальные, медицинские технологии для лечения их болезни, поскольку считают, что в России они еще не применяются. С точки зрения ваших сограждан-медтуристов, в онкологии это прежде всего относится к лечению онкогематологических болезней.

Сегодня 33% россиян ищут более высокое качество обслуживания, 15% — неотложную помощь, так как считают, что даже в лучших клиниках России врачи работают недостаточно оперативно. И только 10% ваших соотечественников ищут за границей более дешевую стоимость лечения по сравнению с коммерческой российской медициной. По данным этого же издания, 31% российских медтуристов едут лечиться в Европу, 23% — на Ближний Восток, 20% — в Азию и 16% — в страны СНГ. Самые популярные для



медтуристов из России 5 стран: Израиль, Германия, Швейцария, Австрия и Франция.

#### — Выходит, Израиль — наиболее популярная страна для российских медтуристов, в том числе и онкологических пациентов?

— Верно, причем помимо оснащенности медицинским оборудованием и профессионализма израильских врачей популярность обособляется также отсутствием языкового барьера. Около 40% израильских медицинских работников — выходцы из стран бывшего Союза. Для русских пациентов создаются уникально комфортные условия, так как языкового барьера нет.

У нас есть и другие существенные преимущества. Крупные израильские больницы уже давно ориентированы на обслуживание иностранцев. Отделы международного туризма в них появились еще в 70-х гг. Более того, Израиль — признанный мировой лидер в лечении онкозаболеваний. У нашей медицины одни из самых высоких показателей в мире по выживаемости онкобольных после экстренного лечения и по продолжительности жизни после него. Кроме того, в Израиле очень высок уровень диагностики и соответственно показатель выявления онкологических заболеваний на ранних стадиях. Наконец, в Израиле часто берутся за лечение тех запущенных случаев, когда в других странах от пациента отказываются. При этом пациенту и его родным объясняют все риски и прогнозы лечения.

#### — А что можно сказать о стоимости лечения медтуристов в Израиле?

— Как раз здесь нам нечем похвалиться. Наши цены для онкологических пациентов выше, чем в частных клиниках России, и примерно такие же, как в некоторых европейских странах. Израиль — страна дорогая, зарплаты врачей достаточно высокие. Правда, лечиться у нас дешевле, чем в США, Швейцарии и Германии. Потому до последнего времени из США к нам приезжало примерно столько же онкопациентов, сколько из России.

Собственно, такие развивающиеся страны, как Южная Корея, Индия, Коста-Рика, Малайзия, Таиланд, сегодня и стали для нас очень грозными ценовыми конкурентами, так как зарплаты врачей там значительно меньше, чем в западных странах и Израиле. Если к тому же учесть, что эти развивающиеся страны сегодня активно осваивают инновационные медицинские технологии, становится понятным, как важно для Израиля сохранить лидирующие позиции в высокотехнологичном лечении онкологических пациентов.

#### — Есть ли в Вашей стране законы, регулирующие медицинский туризм?

— До сих пор законодательной базы, регулирующей и регламентирующей деятельность отрасли, нет, что создает риски для пациентов из-за отсутствия контроля и переменных стандартов практики. Пока лечение иностранцев у нас происходит на основе закона о защите прав больных, принятого еще 20 лет назад.

Чуть более 10 лет назад израильский медицинский туризм уже сформировался в самостоятельную отрасль национальной экономики и сам осознает необходимость в определении на законодательном и государственном уровнях своих прав и обязанностей.

Чтобы урегулировать ситуацию в отрасли, наиболее авторитетные медицинские компании и клиники объединились в общественную организацию IMTA. Ее цель — отстаивать права отрасли и выступать гарантом высокого качества медицинских услуг иностранцам.

Уже несколько правительств Израиля анонсируют выход закона о медицинском туризме, но не успевают его разработать и утвердить. Чтобы помочь государству, IMTA совместно с профсоюзом врачей Израиля разработала этический кодекс медицинского туризма — универсальный документ, который, по ожиданиям специалистов, и должен стать основой будущего закона. Увы, этого пока не произошло. Наши министерства здравоохранения и туризма подготовили свой законопроект. По мнению экспертов, он недостаточно продуман, односторонний и не учитывает всех особенностей работы отрасли. Законопроект, к счастью, еще не утвержден. Ведется борьба за его доработку. Но это — «битва» не против закона, а за его качество.

#### — А в чем главный камень преткновения?

— Во-первых, если примут данный законопроект, резко возрастут налоги на медицинский

туризм — примерно на 30%. Увеличатся цены на различные медицинские услуги для иностранцев. Во-вторых, пациенты будут вынуждены обращаться в клиники только напрямую, от этого будет страдать скорость и качество сервиса. В-третьих, план лечения должна будет предоставить больница, что приведет к дополнительной бюрократии и опять-таки пострадает скорость и качество обслуживания. Агенты медицинского туризма не смогут оказывать никакие услуги, в том числе в сфере гостиничного проживания, оформления виз и так далее. Будет запрещено связываться с врачами напрямую, возможно только через администрацию клиники.

Сейчас идут напряженные переговоры между министерствами и ассоциацией. Надеюсь, что стороны все же придут к соглашению. Если по-прежнему действительно прогрессивный закон, учитывающий интересы и израильских больниц, и компаний медицинского туризма, и иностранных пациентов, это положительно отразится на эффективности всей нашей медицины. Пока что из-за экономического кризиса в России, отсутствия четкой законодательной базы и неуверенности в завтрашнем дне израильская индустрия медицинского туризма приостановилась в своем развитии в ожидании хороших новостей. Верю и надеюсь, что это не стагнация, а небольшая передышка перед новым скачком развития. ●

Подготовил **Александр Рылов**

\*DRA Medical уже более 7 лет предоставляет высококачественные медицинские услуги зарубежным пациентам в ведущих государственных и частных клиниках в Израиле.

## IX Съезд онкологов России

14–16 июня 2017 г.

Конгресс-холл, ул. Заки Валиди, д. 2, г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

#### Организаторы

- Ассоциация онкологов России
- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина
- Министерство здравоохранения Республики Башкортостан
- Ассоциация онкологов Приволжского Федерального округа

#### Президент Съезда

Давыдов Михаил Иванович  
Председатель Правления Ассоциации онкологов России, директор ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, главный внештатный онколог Минздрава России, академик РАН, профессор

#### Основные направления научной программы

- Организационные вопросы в онкологии
- Профилактика, диагностика и лечение опухолей различной локализации

#### Выставка

В рамках работы Съезда пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, диагностического, терапевтического и лабораторного оборудования, хирургического, инструментария, оборудования для медицинских помещений и операционных, продуктов лечебного питания и др.

#### Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе

Телефон/факс: (495) 660-6004  
Телефон: (495) 517-7055  
E-mail: commerce@aor2017.ru  
Макарова Татьяна Владимировна

#### Организационная поддержка



#### Информационная поддержка



Дополнительная информация на сайте [www.aor2017.ru](http://www.aor2017.ru)

# Иксабепилон в терапии метастатического рака молочной железы

1 февраля 2017 г. под эгидой RUSSCO проведен экспертный совет, на котором обсуждался препарат иксабепилон (Икземпра), выпускаемый ГК «Р-Фарм», которая приобрела права на препарат у компании Bristol-Myers Squibb и приступила к его производству и распространению в США, России и других странах.

Участники совета обсудили место препарата иксабепилон в терапии метастатического рака молочной железы (мРМЖ). С членами экспертного совета опытом лечения препаратом иксабепилон поделилась Линда Вахдат, проф., д-р медицины, директор программы по исследованию рака молочной железы в «Вейл Корнелл Медицина», консультант Пресвитерианской Клиники Нью-Йорка, руководитель программы рака молочной железы в Онкологическом центре Мейер. В своем выступлении д-р Вахдат осветила историю создания препарата, поделилась опытом участия в клинических исследованиях и практическим опытом применения, рассказала об управлении нежелательными явлениями.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин в большинстве стран, включая и Россию. Успехи современной лекарственной терапии онкологических заболеваний впечатляют, однако мРМЖ и в настоящее время требует длительной терапии с периодической сменой одних препаратов и режимов лечения на другие для перевода заболевания в хронический процесс. Главная цель терапии в данной ситуации — продление жизни при сохранении ее качества на максимально возможный срок. Сегодня существуют различные варианты химиотерапии пациентов с мРМЖ, прогрессирующим после приема антрациклинов и таксанов. К эффективным и практически доступным вариантам лечения можно отнести такие цитостатики, как капецитабин, гемцитабин и винорелбин. Расширение арсенала цитостатиков за счет препаратов с другими механизмами действия позволяет увеличить шансы пациентов на длительный контроль заболевания и предоставляет специалистам дополнительные лекарственные возможности. Один из таких вариантов выбора терапии интенсивно предлеченного мРМЖ — препарат иксабепилон (Икземпра). Препарат зарегистрирован в США с 2007 г. Он также разрешен к применению в 18 странах мира. На территории России иксабепилон зарегистрирован в октябре 2011 г. и доступен для лечения пациентов с июля 2012 г.

Препарат иксабепилон (Икземпра) — представитель класса противоопухолевых препаратов эпотилонов и их аналогов. Природные эпотилоны выделены из миксобактерии *Sorangium cellulosum*. Эпотилоны обладают способностью стабилизировать динамику микротрубочек, что приводит к блокаде митоза опухолевых клеток и, в конечном счете, к их апоптозу и гибели. Механизм связывания природных эпо-

## компания и препарат

«Покупка Икземпры у Bristol-Myers Squibb — первый шаг для практического становления коммерческой инфраструктуры на ведущих международных рынках, включая США и Евросоюз, — рассказал генеральный директор Группы компаний «Р-Фарм» Василий Игнатъев. — Препарат Икземпра зарегистрирован во многих странах, в том числе и в России, но свыше 80% общего объема продаж приходится на США. Мы планируем осуществить ре-лонч препарата на американском рынке силами нашей дочерней структуры в США, параллельно будем вести оценку потенциала на других рынках, включая российский».

«Икземпра — это значимый препарат для лечения метастатического или местно-распространенного РМЖ, и мы рады иметь его в перечне наших продуктов», — отметил Марк Павао, президент и главный исполнительный директор компании R-Pharm US.

Компания R-Pharm US создана в 2014 г. с целью разработки, приобретения и коммерциализации препаратов для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний. R-Pharm US входит в состав Группы компаний «Р-Фарм», вертикально-интегрированной международной фармацевтической корпорации, продажи которой в 2014 г. составили 1,5 млрд долларов США, преимущественно в России и Восточной Европе. R-Pharm US займется производством и продвижением данного препарата.

тилонов и их аналогов с тубулином отличается от такового у других веществ, стабилизирующих микротрубочки. Иксабепилон — полусинтетический аналог эпотилона В. Иксабепилон обладает низкой чувствительностью ко многим факторам опухолевой устойчивости, таким как протеин множественной лекарственной устойчивости (MRP-1) и Р-гликопротеин (Р-gp), участвующим в формировании врожденной и приобретенной устойчивости к действию противоопухолевых средств. Связываясь с тубулином, иксабепилон активно ингибирует динамику микротрубочек различных изоформ β-тубулина, в том числе βIII-изоформ тубулина, избыточную экспрессию которого связывают с развитием устойчивости к таксанам.

В сочетании с капецитабином в условиях *in vivo* наблюдается синергизм противоопухолевой активности обоих препаратов. Помимо непосредственного противоопухолевого действия иксабепилон обладает антиангиогенным эффектом.

Икземпра применяется в качестве монотерапии или в комбинации с капецитабином для лечения метастатического или местно-распространенного РМЖ у пациентов, чья опухоль резистентна и устойчива к антрациклинам, таксанам и капецитабину.

Безопасность и эффективность препарата иксабепилон (Икземпра) изучена в ходе различных исследований. У женщин в группе комбинированной терапии (иксабепилон (Икземпра) в дозе 40 мг/м<sup>2</sup> внутривенно 1 раз в 3 нед в сочетании с капецитабином) отмечалось увеличение выживаемости без прогрессирования (ВБП). Так, в одном из исследований среднее

значение ВБП составило 5,7 мес в группе комбинированной терапии и 4,1 мес в группе терапии только капецитабином.

Эффективность монотерапии препаратом иксабепилон (Икземпра) оценена в несравнительном клиническом исследовании с участием 126 женщин с метастатическим или местно-распространенным РМЖ, которые предварительно принимали антрациклины, таксан и капецитабин, имели прогрессирующую форму заболевания либо принимали минимальную эффективную дозу препарата. Введение пациентам препарата иксабепилон

(Икземпра) проходило в той же дозе и режиме, что и при комбинированной терапии. По оценке исследователей, частота общего ответа составила 18,3%; средняя продолжительность ответа — полгода.

Во время дискуссии участники совета обменялись мнениями и практическим опытом применения препарата.

Эксперты сошлись во мнении, что монотерапия иксабепилоном — предпочтительная схема терапии предлеченных пациентов местно-распространенным РМЖ, резистентным к терапии антрациклинами, таксанами, капецитабином и без проявлений нейропатии после их применения. ●

## показания к применению препарата иксабепилон (Икземпра)

- Местно-распространенный или мРМЖ:
- в комбинации с капецитабином при неэффективности предшествующей терапии таксанами и антрациклинами, при резистентности к таксанам или при отсутствии показаний к дальнейшей терапии антрациклинами;
  - в виде монотерапии при неэффективности ранее проводимой терапии таксанами, капецитабином и антрациклинами.



**Р-ФАРМ**  
Инновационные  
технологии  
здоровья

На территории России функционирует более 45 филиалов и представительств, штат — свыше 3 500 сотрудников.

www.r-pharm.com

### «Р-ФАРМ» - РОССИЙСКАЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Сфера деятельности охватывает разработку, исследования, производство, вывод на рынок широкого спектра лекарственных средств, предназначенных преимущественно для стационарной и специализированной медицинской помощи.

Собственная научно-исследовательская база, научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы с ведущими российскими и зарубежными академическими научно-исследовательскими институтами. Осуществляет выпуск готовых лекарственных форм, химических и биотехнологических субстанций.




на правах рекламы

# Ниволумаб в лечении рака почки: будущее рядом

Иммунотерапия — основное направление исследований в онкологии на сегодняшний день. После революции в лечении меланомы и смещения акцентов в лечении немелкоклеточного рака легкого в сторону иммуноонкологии, она готова предложить свои опции и для лечения других видов злокачественных опухолей. Среди них — метастатический рак почки, для лечения которого до недавнего времени терапевтические возможности были ограниченными.

## НЕОБХОДИМЫ НОВЫЕ РЕШЕНИЯ

Почечно-клеточный рак (ПКР) занимает особое место среди злокачественных опухолей. Долгое время основным методом лечения ПКР служило оперативное вмешательство, поскольку лучевая терапия и цитостатики были малоэффективными. Проблемой оставался распространенный ПКР, при котором операция не давала излечения. С появлением таргетных препаратов прогноз для этих пациентов улучшился, однако потребность в новых терапевтических опциях осталась. К нерешенным вопросам, связанным с применением таргетной терапии относятся невысокая частота полных ответов на терапию, отсутствие достоверных предикторов эффективности проводимой терапии, а также высокая токсичность. Существенной проблемой остается и первичная резистентность к таргетной терапии, достигающая 30%.

Иммунотерапию уже пытались использовать в лечении рака почки. Так, по рекомендациям NCCN, терапию высокими дозами IL-2 можно рекомендовать в 1-й линии терапии при рецидиве опухоли или метастатическом процессе. Однако в связи с высокой токсичностью терапии количество пациентов, которым подходит это лечение, невелико.

## В НОГУ СО ВРЕМЕНЕМ

В ноябре 2015 г. FDA для лечения метастатического рака почки одобрило ниволумаб — препарат из группы check-point ингибиторов, который к тому времени уже был одобрен для лечения метастатической меланомы. В апреле 2016 г. препарат получил одобрение EMA, и уже в конце декабря 2016 г. зарегистрирован в Российской Федерации по трем показаниям, среди которых — распространенный рак почки. Регистрация препарата была осуществлена на основании результатов, полученных в исследовании CheckMate 025.

Механизм действия ниволумаба заключается в связывании препарата с PD-1 рецептором (programmed death, программированной гибели), находящимся на поверхности Т-клеток. В отсутствие ниволумаба PD-1 рецептор взаимодействует со своим лигандом — PD-L1, что приводит к снижению темпов пролиферации Т-лимфоцитов, продукции цитокинов и цитотоксической активности и последующему апоптозу Т-лимфоцитов. В присутствии ниволумаба подобного взаимодействия не происходит, иммунные реакции не подавляются и Т-лимфоциты вступают в борьбу с опухолевыми клетками.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЧЕСКМАТЕ 025

В рандомизированное исследование III фазы CheckMate 025 включены более 800 пациентов с распространенным или метастатическим ПКР, успевшие получить 1 или 2 линии антиангиогенной терапии (в общей сложности — не более 3 линий терапии), у которых произо-

шло прогрессирование. Контрольная группа получала эверолимус (10 мг ежедневно), другая — ниволумаб (3 мг/кг внутривенно каждые 2 нед). Группы между собой существенно не отличались. Главной целью исследования стала оценка общей выживаемости (ОВ). Кроме того, ученые сравнили показатели ответа на терапию выживаемости без прогрессирования, качества жизни, а также связь между ОВ с экспрессией PD-L1 в опухолевой ткани.

Анализ выживаемости показал преимущество ниволумаба над эверолимусом. По данным обновленного анализа, медиана ОВ составила 26,0 против 19,7 мес при минимальной длительности наблюдения в течение 26 мес. Риск смерти при лечении ниволумабом снижился на 27% по сравнению с эверолимусом (ОР — отношение рисков 0,73;  $p = 0,0006$ ). Показатели одно- и двухлетней выживаемости были выше в группе ниволумаба, составив соответственно 76 и 52% против 67 и 42% в группе эверолимуса.

В группе эверолимуса ответ на терапию наблюдался в 5% случаев (5% — частичный ответ и менее 1% — полный), а в группе иммунотерапии в 5 раз чаще — у 25% (24% — частичная регрессия, 1% — полная регрессия). Среди пациентов, которым терапия ниволумабом была продолжена, несмотря на прогрессирование заболевания, в 14% случаев удалось добиться уменьшения опухолевой массы не менее чем на 30%. Кроме того, медиана выживаемости пациентов с прогрессией заболевания, продолжавших лечение ниволумабом, составила 28,1 мес, что практически вдвое дольше по сравнению с ОВ у пациентов, прекративших лечение ниволумабом, которая составила 15 мес.

Любопытен анализ выживаемости по выделенным исследователями подгруппам. У пациентов с плохим прогнозом (определяемым по критериям Memorial Sloan Kettering Cancer Center) в группе ниволумаба ОВ более чем в 2 раза превышала таковую в группе эверолимуса — 15,5 и 7,9 мес соответственно. Пациенты с метастазами в костях, получавшие иммунотерапию, жили почти на 5 мес дольше, а с метастазами в печени — более чем на 2 мес.

Не менее важным выводом данного исследования явилось то, что выживаемость пациентов не зависела от уровня экспрессии PD-L1 (1 или 5%), что в реальной клинической практике позволяет отказаться от дополнительного исследования опухолевой ткани на наличие экспрессии PD-L1 и назначить лечение всем пациентам, которым показана терапия ниволумабом.

Почти 80% пациентов, получавших ниволумаб, отмечали у себя побочные явления терапии: чаще всего слабость (33%), тошноту (14%), зуд (14%). У 19% развилась токсичность III и IV степени, которая в большинстве слу-

чаев хорошо контролировалась. Нежелательные явления на фоне приема эверолимуса развивались у 88% пациентов, и чаще других наблюдались слабость, стоматит и анемия. Однако нежелательные явления III и IV степени встречались в 2 раза чаще и регистрировались у 37% пациентов.

При подсчете фармакоэкономической эффективности выяснилось, что ежемесячные затраты на ведение нежелательных явлений терапии ниволумабом составляют в среднем 98 долларов и существенно ниже тех же затрат на эверолимусе, составляющих 578 долларов. Доказано, что дополнительные экономические затраты для получения одного объективного ответа существенно ниже при терапии ниволумабом, чем для эверолимуса.

Значительное место в клинических испытаниях отводится анализу качества жизни пациентов. В рамках данного исследо-

вания отмечено, что большая удовлетворенность своим состоянием присутствует в группе пациентов, получавших ниволумаб. По данным последующего анализа (Cella D, 2016) показано значимое и стойкое улучшение качества жизни в группе ниволумаба (55 против 37%,  $p < 0,0001$ ), которое и достигалось быстрее — в среднем через 4,7 мес от начала терапии.

По словам доктора Роберта Мотцера из Мемориального онкологического центра им. Слоуна-Кеттеринга, ниволумаб — новый стандарт лечения: «Это — хороший выбор для 2-й линии терапии. Он дал лучшие показатели выживаемости, лучший профиль безопасности и лучшее качество жизни по сравнению с эверолимусом, который всегда считался хорошо переносимым и безопасным препаратом».

Подготовила **Ольга Гордеева**

**ОПДИВО® (НИВОЛУМАБ)**

Ожидая многого, достигай большего

**ОПДИВО — первый PD-1 ингибитор<sup>1,\*</sup>**

- Зарегистрирован в России для терапии:<sup>1,\*\*</sup>
  - немелкоклеточного рака лёгкого
  - почечно-клеточного рака
  - меланомы
- Значительное увеличение выживаемости при трёх видах опухолей<sup>2-6,†</sup>

**Краткая информация о препарате ОПДИВО<sup>\*\*\*</sup>**

**ОПДИВО®** Рег. номер: ЛП-004026. Торговое наименование: ОПДИВО®; МНН: ниволумаб. **Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Состав:** 1 флакон с концентратом для приготовления раствора для инфузий содержит ниволумаб 450 мг или 107,0 мг. **Механизм действия:** ниволумаб — человеческое моноклональное антитело, блокирует взаимодействие между рецептором программированной смерти (PD-1) и его лигандами (PD-L1 и PD-L2). **Показания:** в качестве монотерапии неоперабельной или метастатической меланомы; в качестве монотерапии метастатического или метастатического немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) после предшествующей химиотерапии; в качестве монотерапии распространенного почечно-клеточного рака (ПКР) после предшествующей систематической терапии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому компоненту препарата; возраст до 18 лет; беременность и период грудного вскармливания. **С осторожностью:** тяжёлые аутоиммунные заболевания; нарушение функции печени и почек. **Способ применения и режим дозирования:** 3 мг/кг массы тела в виде 60-минутной в/л инфузии с введением каждые 2 недели. **Побочные действия:** чаще всего отмечались иммуноопосредованные побочные реакции. **Особые указания:** исследования у беременных женщин не проводились. Препарат может вызывать тяжёлые, в том числе с летальным исходом, побочные реакции, вызванные влиянием на иммунную систему и обусловленные специфическим механизмом его действия (см. Инструкцию). **Форма выпуска:** концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл. По 10 мл или 4 мл во флакон. **Срок годности:** 2 года. **Владелец РР:** Бристол-Майерс Сквибб Компани, США.

Информацию о нежелательных явлениях следует сообщать в компанию Бристол-Майерс Сквибб по тел.: +7 495 755 92 67, +7 800 555 00 23, факс: +7 495 755 92 67, safety\_russia@bms.com

<sup>1</sup> Зарегистрированный в мире.  
<sup>\*\*</sup> Зарегистрирован для монотерапии неоперабельной или метастатической меланомы, метастатического или метастатического немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) после предшествующей химиотерапии, распространенного почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых после предшествующей систематической терапии.  
<sup>\*\*\*</sup> Подробная информация изложена в Инструкции по применению лекарственного препарата.  
<sup>†</sup> По сравнению со стандартной химиотерапией или эверолимусом.

1. Инструкция по применению препарата Опдиво®. 2. Brahmer J, et al. N Engl J Med 2015;373(2):123-35. 3. Borghaei H, et al. N Engl J Med 2015;373(17):1627-39. 4. Motzer RJ, et al. N Engl J Med 2015;373:1803-1813. 5. Robert C, et al. N Engl J Med 2015;372(4):320-30. 6. Weber JS, et al. Lancet Oncol 2015;16:375-84.

1306810700109

На правах рекламы

Bristol-Myers Squibb

ООО «Бристол-Майерс Сквибб»  
105064 Россия, Москва, ул. Земляной Вал, 9  
Тел: +7 495 755 92 67  
www.b-ms.ru

**ОПДИВО® (НИВОЛУМАБ)**

# Протонная терапия: продолжаем тему

В предыдущем номере «Онкология Сегодня» мы начали обсуждение вопроса, касающегося протонной терапии (ПТ). И за рубежом, и у нас в стране высказывают разные мнения о ее необходимости. Сегодняшний голос в пользу того, что ПТ имеет достаточно серьезные плюсы, и необходимо ускорить создание специализированных медицинских центров протонной лучевой терапии, а также сконцентрировать клинические усилия в тех областях, где можно рассчитывать на достижение максимально быстрого результата.

## Игорь Александрович ГУЛИДОВ

Д.м.н., проф., зав. отделением дистанционной лучевой терапии ФГБУ Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба Минздрава России



### — Игорь Александрович, а каково Ваше мнение, нужна ли России протонная терапия?

— Однозначно нужна, причем именно как практический метод, необходимый пусть для относительно небольшой, но постоянно присутствующей когорты пациентов. Я не согласен с мнением радиологов, упомянутых в вашем редакционном обзоре и считающих, что «ПТ должна оставаться экспериментальной и пока не может использоваться вне клинических исследований». В подтверждение моего мнения напомню, что в 15 странах мира действуют более 40 протонных центров (больше всего их в США — 11 центров, и 6 центров в Японии). И сейчас практически ежегодно в мире появляется по одному новому центру.

### — Ваш израильский коллега Салим Нидаль, хотя и не «хоронит» ПТ как практический метод, но отозвался о ней весьма критически...

— Свои достоинства и недостатки есть у каждого лечебного метода. В споре с моими коллегами по поводу ПТ, прежде всего, обращусь к ее главному преимуществу по сравнению с фотонной, электронной и другими способами лучевой терапии. Речь идет о дозном распределении, иначе говоря, параметрах пространственного распределения дозы облучения. При ПТ оно значительно лучше по сравнению с аналогичными показателями для фотонов и электронов. Даже использование современных ускорителей электронов с многолепестковыми коллиматорами и модуляцией интенсивности пучка не нивелирует данное преимущество. Связано это с тем, что пучки протонов, благодаря сравнительно большой массе частиц, слабо рассеиваются в тканях и имеют четко определенный пробег. А их линейные передачи энергии достигают максимума на определенной глубине, образуя пик Брэгга. Благодаря этому доза в опухоли превосходит поверхностную во много раз. За пиком Брэгга поглощенная доза резко падает. Пучок здесь можно сфокусировать на опухоли, не нанося неприемлемых повреждений окружающим здоровым тканям.

### — Именно эти свойства протонов, которых нет у других частиц, и позволяют уменьшить лучевую нагрузку на здоровые ткани?

— Да, и это особенно актуально при лечении новообразований, расположенных вблизи или внутри критических с точки зрения переносимости лучевого лечения органов, при повторном облучении рецидивных опухолей, а также при облучении новообразований у детей. Напомню, что в педиатрии значительно чаще, чем во взрослой онкологии наблюдается такой побочный эффект лучевой терапии, как развитие вторичных опухолей.

Протоны эффективно используются у пациентов с опухолями орбиты, гипофиза, другими небольшими внутричерепными образованиями, хондромами и хондросаркоммами, прилегающими к шейному отделу спинного мозга, неоперабельными и рецидивными менингиомами, артериовенозными мальформациями головного мозга, местно-распространенным раком предстательной железы, легких и других органов. Заметный выигрыш от использования ПТ достигается и при рецидивных опухолях — умеренно радиочувствительных новообразованиях, когда возможность увеличения подводимой к опухоли дозы и сокращения длительности курса лечения позволяют существенно повысить терапевтическую эффективность лучевого воздействия.

Применение ПТ также позволяет значительно уменьшить число негативных последствий облучения для сердечно-сосудистой, гематологической, эндокринной, желудочно-кишечной и других систем у пациентов, то есть повысить качество жизни после лучевой терапии. А эта проблема сейчас очень важна, когда кардинально поменялась философия лучевой терапии: все силы направлены не только на максимальное подведение дозы в опухоль, но и на сохранение здоровых тканей.

### — А разве фотонная терапия, которая на рынке лучевой терапии сегодня служит главным «конкурентом протонов», не может обеспечить те же результаты, о которых Вы рассказали?

— В отличие от протонов, доза фотонного облучения монотонно падает с глубиной. Поэтому доза на поверхности оказывается большей, чем на глубине. В результате многочисленных усовершенствований фотонной терапии, в том числе IMRT-методики облучения (радиотерапия с модуляцией по интенсивности), сегодня

можно получить в опухоли ничуть не меньшую дозу фотонов, чем при ПТ. Но использование более современной IMRT по сравнению с 3D-конформной фотонной терапией примерно в 2 раза увеличивает интегральную дозу облучения, получаемую пациентом. Интегральная доза фотонного облучения при этом оказывается существенно больше, чем при ПТ.

И вот по этому преимуществу фотонная терапия не может догнать протонную в конкурентной гонке между 2 способами лечения.

” Прогресс протонной терапии очевиден: в мире и в России вводятся все новые протонные центры, растет число пациентов, «пролеченных протонами».

### — Тем не менее в статье «Нужна ли России протонная терапия» приводятся неутешительные, по сравнению с терапией фотонной, результаты сравнительных клинических исследований.

— Эти сравнения не всегда корректны. Например, в статье описано исследование, в котором участвовали 255 американских пациентов с местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого. Им назначалась либо 3D-протонная терапия, либо фотонная терапия по методике IMRT. Однако 3D-метод уже относится к предыдущему поколению лучевой терапии, а IMRT — к более современному, а потому и более эффективному и безопасному поколению «оружия против рака». Поэтому неудивительно, что это исследование не обнаружило никаких преимуществ ПТ.

Вообще, вокруг двух этих видов лучевой терапии сейчас идут очень жаркие споры. Например, часть моих коллег считает, что нет твердых доказательств преимущества протонной над фотонной терапией, а потому нужно продолжать сравнительные клинические исследования. Другие радиологи уверены, что убедительных данных о преимуществе дозного распределения при ПТ уже предостаточно. Зато доказательств преимущества по клиниче-

ским исходам (качество жизни, выживаемость) еще не хватает. Убежден, что именно в этом направлении и надо продолжать исследования.

При высокой стоимости ПТ необходимо вычлнять небольшие, хорошо сформированные однородные группы пациентов, у которых можно прогнозировать максимальную эффективность лечения при использовании протонов. Проведение в этих группах рандомизированных исследований позволит в сравнительно короткие сроки оценить эффективность ПТ с точки зрения доказательной медицины. Только такой подход позволит ПТ избавиться от многолетнего, точнее многодесятилетнего, статуса исследовательского метода.

### — А Ваше мнение?

— Если будут сравниваться протонная и фотонная терапия одного и того же технологического поколения, то у первой всегда будут клинические преимущества. И прогресс ПТ позволит ей сохранить или даже увеличить с годами «отрыв» от фотонной терапии.

Прогресс идет безостановочно. Скажем, IMRT-методика — это уже не последнее слово ПТ.

Из нескольких направлений усовершенствования ПТ успею рассказать лишь об одном. Для локального облучения подвижных злокачественных новообразований, в том числе легкого, печени, молочной железы, с целью еще большего снижения лучевой нагрузки на здоровые ткани, все шире применяется IGRT-лучевая терапия под контролем образов. Здесь при помощи систем визуального контроля (КТ-изображений в режиме реального времени) отслеживаются смещения опухоли, которая облучается только в моменты нахождения ее строго в поле облучения. Во время дыхательных движений пациента, когда опухоль выходит за пределы предписанных границ, пучок задерживается. Но как только опухоль возвращается внутрь этих границ, облучение возобновляется. Применение новейших комплексов — сверхточных линейных ускорителей с интегрированной КТ — системой (IMRT + IGRT ПТ) позволяет добиться уникальных результатов в точности попадания в опухоль-мишень и безопасности облучения для здоровых тканей.

### — А если сравнить стоимость протонной и фотонной терапии?

— Высокая стоимость ПТ остается основным сдерживающим фактором на пути ее внедрения в широкую клиническую практику. Стоимость одной фракции протонов при конформной лучевой терапии более чем в три раза выше фракции фотонов. И если приблизительная стоимость сеанса фотонной терапии в западных странах составляет 200–300 долларов, то протонной — до 1000 долларов.

Будущее ПТ связано с созданием специализированных медицинских центров для такого лечения (появились и другие тенденции, о которых я еще расскажу). Эти центры, как правило, представляют собой огромные, стоящие свыше 100 млн долларов США комплексы, состоящие из мощного источника протонов — циклотрон или синхротрон с энергией не более 250 МэВ, кабин для лечения протонным пучком в разных модификациях, и множества другого сложнейшего оборудования. В то же время реальная годовая пропускная способность такого центра не превышает 1000 больных.

Притом, что уже мало кто из моих коллег оспаривает принципиальные преимущества странственного распределения дозы протонов над фотонами, гарантирующие высокое качество жизни пациентов, на повестке дня стоит острейший вопрос. Приводят ли данные преимущества к клиническому выигрышу, оправдывающему высокую стоимость этого метода?

**— И как бы Вы ответили на этот вопрос?**

— В каждой стране он решается по-своему, в зависимости от возможностей государственной медицины, особенностей рынка услуг лучевой терапии, распространенности опухолевых болезней, при которых показана ПТ. Несмотря на высокую стоимость ПТ, еще ни одна страна не объявила, что больше не будет расширять применение этого метода. Даже существующие финансовые и методологические ограничения сегодня не препятствуют активному внедрению в развитых странах данной технологии в практику лучевой терапии. Это подтверждается и вводом в эксплуатацию все новых протонных центров, и ростом числа пациентов, «пролеченных протонами».

**— Приведите, пожалуйста, статистические данные по этой теме.**

— Притом, что потребность в активном развитии ПТ очевидна, более чем за 55 лет ее применения и вплоть до конца 2015 г. во всем мире с помощью этой терапии пролечены лишь около 84 тыс. пациентов. В первое десятилетие XXI в. ПТ получали ежегодно примерно 10–15 тыс. человек, и уже около 20 тыс. — в 2015 г. То есть движение вперед очевидно, и все же эти цифры несопоставимы с общим объемом ежегодно проводимой в мире лучевой терапии. Для сравнения: только в России ежегодно лучевую терапию получают более 100 тыс. пациентов.

**— А можно ли как-то снизить стоимость протонной терапии?**

— Как раз это и есть сейчас основной и весьма перспективный вектор развития этого метода, позволяющий существенно расширить показания к назначению ПТ. Например, все шире используется сочетание протонов с традиционными видами излучений. Такой подход позволяет, в частности, снять ограничения по размеру полей, имеющиеся в большинстве протонных центров. При этом для лечения регионарных зон субклинического распространения метастазов, требующих больших полей облучения, используется конформная фотонная лучевая терапия. А для лечения первичной, остаточной или рецидивной опухоли, а также клинически подтвержденных метас-

тазов — лечение протонами. Это позволяет добиваться оптимальных параметров дозного распределения, хороших клинических результатов, одновременно снижая стоимость лечения. Прилагаются и значительные усилия по уменьшению стоимости наиболее дорогостоящих компонентов протонных центров: источника протонов, кабин для облучения, а также строительных и эксплуатационных затрат.

Сегодня такие производители протонных комплексов, как IBA, Varian, Hitachi, Sumitomo, Mevion, ProTom, Optivus, предлагают и более дешевые альтернативы традиционным многокабинным комплексам: одно- и двухкабинные, кабины с роботизированными столами, занимающие небольшую площадь, взамен требующих больших площадей кабин гантри. Представляется перспективным и создание недорогих специализированных протонных комплексов с фиксированным положением протонного пучка для лечения отдельных локализаций новообразований, например опухолей головы и шеи. Именно такой центр ПТ в конце декабря 2016 г. примет первых пациентов у нас в МНПЦ в Обнинске. В то же время «Прометеус» — последний из введенных в эксплуатацию в России протонных центров в Протвино (ноябрь 2015 г.) практически не имеет ограничений по своим возможностям лечения протонами.

**— Расскажите, пожалуйста, подробнее, о протонной терапии в России.**

— Говоря о развитии ПТ нельзя не отметить достижения отечественной науки. Среди пионеров в развитии данной технологии находятся Институт теоретической и экспериментальной физики (г. Москва), Объединенный институт ядерных исследований (г. Дубна), Институт ядерной физики (Санкт-Петербург), которые в сотрудничестве с ведущими радиологами страны пролечили протонами более 6500 пациентов. Однако работа проводилась на приспособленных для медицинских целей физических исследовательских установках. Они не полностью соответствуют современным требованиям, предъявляемым к ПТ. Исключения — 1-й российский клинический комплекс ПТ в подмосковном наукограде Протвино, где специалисты из МНПЦ пролечили уже более 60 пациентов, а также упомянутый центр в Обнинске. В следующем году ожидается открытие протонного центра в Санкт-Петербурге, где финансирование обеспечил частный инвестор, а в 2019 г. — в Дмитровграде.

**— Какие главные проблемы Вы видите в развитии этой медицинской технологии в нашей стране?**

— Главная, думаю, в том, что развитие идет очень медленно. Даже если к 2020 г. удастся обеспечить работу четырех таких центров в России, их потребность в нашей стране — 20–30 комплексов! Открытым остается вопрос о финансировании лечения. Большой вклад в развитие технологий клинического использования протонов в мире вносит Particle Therapy Co-Operative Group, объединяющая исследователей всего мира, занимающихся протонной и ионной терапией. Эта организация проводит ежегодные конференции и симпозиумы, обобщает статистические данные различных протонных центров, а также служит площадкой для общения специалистов всего мира. К сожалению, в России аналогичная структура отсутствует, а разобщенность отдельных энтузиастов и организаций препятствует эффективному внедрению в отечественную практику подобных технологий. ●

Подготовил **Александр Рылов**

# Присыпку под запрет

**FDA доработан запрет на использование медицинских перчаток с присыпкой, так как их применение может представлять опасность для здоровья человека.**

Впервые запрет на использование перчаток с присыпкой предложен FDA (Food and Drug Administration) в марте 2016 г. Многие профессиональные общества выступили за такой запрет, а многие крупные организации здравоохранения, как и большинство врачей, уже ограничили или совсем отказались от использования таких перчаток.

Медицинские перчатки играют важную роль в защите пациентов и медицинского персонала. Их используют в качестве барьера против возбудителей инфекционных заболеваний и заражения при хирургических операциях и осмотре пациентов. Однако, по мнению специалистов FDA, использование перчаток может быть опасным по ряду причин как для персонала, так и для пациентов.

Применение порошков и присыпок способствует более легкому надеванию и сниманию медицинских перчаток, снижению липкости, что повышает степень комфорта при их использовании. Однако, по мнению специалистов FDA, такую пользу можно считать номинальной в сравнении с возможными рисками развития побочных реакций. Использование присыпки может быть связано со значительным риском возникновения таких серьезных побочных проявлений, как воспаление дыхательных путей, реакция гиперчувствительности, аллергические реакции, бронхиальная астма, гранулемы и тому подобное. Применение специализированного порошка в виде аэрозолей для обработки хирургических перчаток также несет потенциальный риск развития респираторных аллергических реакций.

В настоящее время уже существуют непорошкообразные заменители для хирургических перчаток и перчаток для осмотра пациентов, которые обеспечивают такую же защиту и удобство применения, но без каких-либо рисков, связанных с использованием перчаток с присыпкой.

Таким образом, на основе тщательной оценки возможных рисков и преимуществ перчаток с присыпкой, а также с учетом доступных альтернативных решений, которые не несут подобных рисков, в FDA пришли к выводу о целесообразности запрета стандартного применения хирургических перчаток и перчаток для осмотра пациентов, а также специализированных порошков для обработки медицинских перчаток. ●

Подготовила **Мария Дичева**



## РАК ТЕЛА МАТКИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

24-25 марта, Москва | Марриотт Гранд Отель



И.Е. Репин. Портрет графини Луизы Мерк. Д. Арманго. Третьяковская галерея.

Регистрация открыта онлайн до 12 марта 2017  
[www.rosoncweb.ru](http://www.rosoncweb.ru)

# Пропранолол в терапии ангиосаркомы: масштабный шаг вперед впервые за несколько десятилетий

Первые результаты клинических испытаний  $\beta$ -блокатора пропранолола в лечении поздних стадий ангиосаркомы настолько многообещающие, что международная группа исследователей призывает врачей во всем мире «принять этот новый метод лечения». У пропранолола выявлены противоопухолевые свойства наряду со способностью потенцировать действие стандартных химиотерапевтических препаратов.

В начале января 2017 г. по окончании международного клинического исследования были представлены следующие результаты: метромная химиотерапия винбластином с использованием пропранолола вызвала 100%-ный ответ у 7 пациентов с неоперабельной ангиосаркомой, в результате чего пропранололу присвоен статус так называемого «орфанного препарата» в Европе.

По словам E. Pasquier, руководителя рабочей группы Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (Франция), за исключением случаев непереносимости  $\beta$ -блокаторов, этот нетоксичный препарат в перспективе может быть использован большинством пациентов с ангиосаркомой на поздних стадиях.

Совместно с проф. S.D. Banavali из госпиталя Tata Memorial в Мумбаи (Индия) они пошли по стопам своего более раннего наблюдения — клинического случая ремиссии под влиянием метромной химиотерапии в сочетании с пропранололом у пациентки 69 лет с ангиосаркомой с наличием метастазов.

Гипотеза о возможной эффективности  $\beta$ -блокаторов в таких случаях появилась на основании предыдущих исследований, указывающих на наличие в опухоли  $\beta$ -адренорецепторов. В докладе, опубликованном 8 января 2015 г., авторы сообщают: «В краткие сроки был достигнут 100%-ный ответ, который выражался в регрессии опухоли и стабилизации состояния и продолжался в течение 20 мес». Исследования показывают, что пропранолол может быть эффективен в сочетании с химиотерапевтическими препаратами, обычно используемыми при лечении ангиосаркомы, такими как паклитаксел, доксорубин и гемцитабин. Но наиболее сильным синергетическим эффектом  $\beta$ -блокатор обладает с химиотерапевтическими средствами, которые действуют на микротрубочки, такие как винбластин, винкристин или винорелбин, как отметил д-р Pasquier.

Пропранолол может быть использован отдельно вскоре после постановки диагноза, в то время как лечащий врач принимает решение о дальнейшей терапии, и/или после этого в сочетании с химиотерапией выбора.

По данным другого исследования, проведенного д-ром В.А. Вруан из Texas Tech University Health Sciences Center (США) et al., именно неселективные  $\beta$ -блокаторы снижают индекс роста опухоли на 66% ( $p < 0,0001$ ) у пациентов с ранней стадией рака молочной железы по сравнению с кон-

трольной группой, не использующей неселективные  $\beta$ -блокаторы.

После 3-недельного курса терапии пропранололом у пациентов с ангиосаркомой наблюдалось снижение индекса пролиферации на 23% ( $p = 0,02$ ) в Ki67-позитивных опухолевых клетках.

В 2016 г. запущено исследование, посвященное терапии ангиосаркомы пропранололом, под руководством E. Pasquier, S.D. Banavali, В.А. Вруан и других. Авторы надеются, что в связи с достаточным количеством доказательств эффективности пропранолола в лечении саркомы мягких тканей  $\beta$ -блокатор в конечном итоге пройдет повторное лицензирование, а новые показания к применению пропранолола будут внесены в международные клинические руководства для онкологов.

Также исследуются эффекты пропранолола в комбинации с другими препаратами. По мнению ученых, вероятно, в скором времени будет найден эффективный иммуномодулирующий агент в сочетании с  $\beta$ -блокатором.

Что касается долгосрочных перспектив после окончания терапии пропранололом, на настоящий момент у большей части испытуемых отмечалось улучшение состояния; у остальных появлялись признаки рецидива вскоре после отмены препарата. Средняя выживаемость без прогрессирования у пациентов с поздними стадиями ангиосаркомы описана как «значительная» и составила более 11 мес.

Также отмечалось существенное улучшение качества жизни пациентов исследуемой группы при минимуме побочных эффектов от терапии; по словам исследователей, один из испытуемых даже смог посетить технический колледж в процессе терапии.

По прогнозам ученых, к 2030 г. 70% онкологических пациентов будут приходиться на страны с низким и средним уровнем дохода, в связи с чем в настоящее время особенно актуальна разработка недорогих противоопухолевых препаратов.

«При стоимости новых противоопухолевых препаратов, превышающей 10 000 долларов в месяц, появление перспективного препарата, лечение которым обойдется в 4 доллара в месяц, — не что иное, как революция», — сообщает д-р Pasquier.

Так как пропранолол как средство для терапии ангиосаркомы на сегодняшний день еще не утвержден регулирующими органами, то есть выступает как препарат «офф лейбл», его стоимость сравнительно невысока, что делает перспективу лечения препаратом привлекательной для развивающихся стран.

Готовятся к запуску новые исследования, посвященные использованию пропранолола и, возможно, других  $\beta$ -блокаторов в терапии рака молочной железы, яичников и поджелудочной железы, множественной миеломы у взрослых пациентов, а также некоторых солидных опухолей у детей.

Параллельно изучаются механизмы действия пропранолола на злокачественные новообразования и ведется поиск маркеров, которые позволили бы дифференцировать тех пациентов, для которых пропранолол был бы наиболее эффективен.

«Удивительно, что привычный препарат, находящийся в домашних аптечках многих людей, может в дальнейшем помочь в борьбе со злокачественными опухолями, — поражается д-р Вруан. — Наша цель на настоящий момент — исследовать все виды рака, реагирующие на терапию пропранололом».

Санкт-Петербург.  
«Park Inn by Radisson Прибалтийская»  
23-25 ИЮНЯ 2017

**III ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ**

**БЕЛЫЕ НОЧИ**

**КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ ФОРУМА**

- Рак молочной железы;
- Колоректальный рак;
- Онкогинекология;
- Опухоли костей и мягких тканей;
- Детская онкология;
- Торакальная онкология;
- Лечение меланомы;
- Современные подходы к лекарственному лечению злокачественных опухолей;
- Скрининг и профилактика онкологических заболеваний.



  
Ассоциация онкологов России  
 Организаторы

  
European Society of Organizational Oncology  
 Рекомендовано ESO

  
 35  
 1982-2017

  
 При участии международной организации

[WWW.FORUM-ONCO.RU](http://WWW.FORUM-ONCO.RU)

**Контакты:** Ульяна Шапошникова, e-mail: oncoforum2017@ctogroup.ru, телефон: +7 (495) 646-01-55 доб. 143

# Лучевая терапия, шаги к персонализации

Персонализированная медицина стала на шаг ближе в области применения лучевой терапии (ЛТ) при различных онкологических заболеваниях. Согласно результатам ретроспективного когортного исследования, новая геномная модель GARD, разработанная специалистами Онкологического центра и исследовательского института им. Ли Моффитта (Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, Florida), в будущем может помочь индивидуально подбирать дозы ЛТ пациентам с различными опухолями.

Несмотря на широкое применение ЛТ, до сих пор при лечении онкологических заболеваний не разработаны подходы индивидуального подбора дозы облучения, основанные на чувствительности опухоли в пределах 1 нозологии.

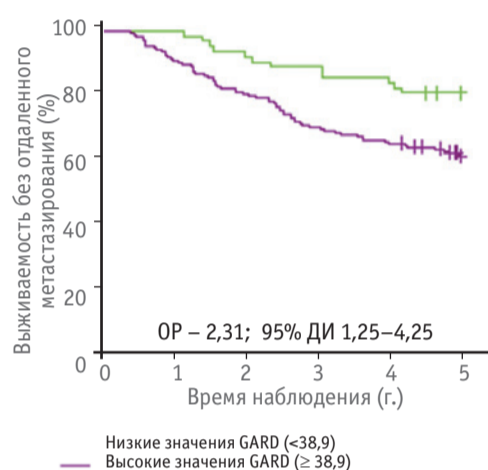
По словам ведущего автора исследования д-ра Джейкоба Скотта, разработанная модель GARD (genomic-adjusted radiation dose) позволит в будущем предсказывать терапевтический эффект ЛТ для конкретной опухоли и поможет в дальнейшем рассчитать необходимую дозу облучения, соответствующую чувствительности опухоли.

В 2009 г. группой ученых Онкологического центра им. Ли Моффитта, на основе изучения профиля экспрессии 10 специфических генов разработан так называемый индекс чувствительности опухоли к ЛТ (RSI — radiosensitivity index). Данный RSI позволяет довольно точно предсказать клинические исходы при различных типах онкологических заболеваний, включая рак молочной железы (РМЖ) и метастатический колоректальный рак. Для разработки геномной модели GARD исследователи использовали тот же RSI и линейно-квадратическую модель для корректировки дозы облучения. Оценка GARD позволяет определить, насколько опухоль может быть чувствительна к ЛТ, и дает возможность в будущем скорректировать дозу облучения для обеспечения максимального эффекта терапии и минимизации токсичности для каждого пациента. По более высокому значению GARD можно спрогнозировать высокий терапевтический эффект ЛТ, что и будет определять клинический исход лечения. Для оценки GARD исследователи взяли данные протоколов наблюдений за пациентами в рамках проводимой в центре специальной программы «Всеобщая онкологическая помощь» (Total Cancer Care — TCC), для реализации которой с 2006 г. создается коллекция образцов опухолевых тканей. В ходе исследования для расчета GARD выбраны 8271 образец ткани первичных солидных опухолей при 20 различных нозологиях.

Обнаружено, что у пациентов с высокочувствительными к ЛТ опухолями, которым назначено облучение в дозе не более 45 Гр, рассчитанные значения GARD схожи с таковыми у пациентов, получавших терапию более высокими дозами, но при менее чувствительных к ЛТ опухолях. Как отмечают исследователи, оценка GARD наглядно демонстрирует, что более высокие дозы ЛТ не всегда связаны с более высоким терапевтическим эффектом.

Исследователями также отмечено, что онкологические заболевания, лечение которых обычно проводят высокими дозами ЛТ (> 70 Гр), такие как рак шейки матки и рак головы и шеи, имели самые высокие показатели значения GARD. По словам д-ра Скотта, это вполне соответствует получаемым клиническим результатам после проведения ЛТ пациентам с оророфарингеальным раком. С другой стороны, медиана значений GARD оказалась самой низкой для глиом и сарком, которые менее чувствительны к ЛТ.

## ОЦЕНКА ВЫЖИВАЕМОСТИ БЕЗ ОТДАЛЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОК С РМЖ С ВЫСОКИМ И НИЗКИМ ЗНАЧЕНИЯМИ GARD



Источник: Scott J.G. et al., Lancet Oncol. 2016 Dec 18.

Для оценки возможной эффективности применения модели GARD в качестве прогностической модели клинических исходов д-р Скотт и его коллеги также проанализировали данные 5 различных когорт, 2 из которых включали пациентов с РМЖ, а 3 другие — пациентов с глиобластомой, раком легких и раком поджелудочной железы. В ходе анализа одной из когорт пациенток с РМЖ диапазон значений GARD был достаточно широким (4,01–104,25). При этом показатели выживаемости без метастазирования в отдаленные органы оказались выше у пациенток с высоким значением GARD (≥ 38,9, выше 75-го перцентиля) в сравнении с теми, у кого GARD был низким (< 38,9) (рисунок). Подобная закономерность выявлена и в отношении пациентов других 4 когорт.

Кроме того, вариабельность значений GARD у разных пациенток с одинаковым диагнозом свидетельствовала о том, что в пределах одного типа злокачественных новообразований опухоли имели различную чувствительность к ЛТ.

Поэтому в будущем геномная оценка чувствительности опухоли к ЛТ может стать отправной точкой для проведения клинических исследований. С позиции контроля опухоли возможно увеличение лучевой нагрузки для более устойчивых к ней опухолей, а ее уменьшение для высокочувствительных опухолей позволит снизить риск осложнений и токсичности ЛТ. По мнению экспертов, оценка GARD может стать безопасным и экономически выгодным шагом к персонализированной ЛТ, заменив собою сложившийся десятилетиями назад эмпирический подход.

Следующим шагом к направлению персонализированной ЛТ станет начало проведения в текущем году проспективного клинического исследования, изучающего возможность снижения суммарной дозы ЛТ в зависимости от оценки GARD у пациенток с ВПЧ-положительными опухолями головы и шеи. ●

Подготовила Мария Дичева

# Статистика в помощь испытаниям

## Объектом применения новой статистической модели стали пембролизумаб и долгосрочная выживаемость пациентов с предварительно леченным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) на поздних стадиях.

Основная цель, преследуемая учеными при разработке иммунотерапевтических препаратов, — это создание средства пролонгированного действия. Множественные исследования, направленные на изучение иммунотерапии злокачественных новообразований под названием KEYNOTE продемонстрировали продолжительный ответ у пациентов с распространенным НМРЛ на терапию препаратом пембролизумаб. Однако открытым остается вопрос — до какой степени препарат способен повлиять на долгосрочную выживаемость пациентов?

Определение связи между продолжительностью ответа на терапию и благоприятным прогнозом — реальным предметом заинтересованности пациентов, требует особых статистических методов, применимых именно к иммунотерапии. В то время как стандартные параметрические модели предполагают, что долгосрочная выживаемость в случаях поздних стадий заболевания никогда не превысит 0%, специальные статистические модели для иммунотерапии предусматривают вариацию риска прогрессирования с течением времени и оставляют возможность для более оптимистичных долгосрочных прогнозов выживаемости, превышающих 0%. Имея в распоряжении данный статистический подход, Matthew D. Hellmann из Центра по борьбе с раком Memorial Sloan Kettering (США) и коллеги приступили к анализу группы пациентов с НМРЛ, экспрессирующим биомаркер PD-L1 и прогрессирующим несмотря на химиотерапию препаратами платины. Цель исследования — оценить процент пациентов, у которых будет достигнуто долгосрочное выживание (более 5 лет) после терапии пембролизумабом.

Для первоначальной оценки показателя долгосрочной выживаемости были взяты данные из группы испытуемых исследования KEYNOTE-001 (306 пациентов): рассматривались случаи средней выживаемости (продолжительностью не более 3 лет) на фоне лечения пембролизумабом. Затем из KEYNOTE-010 отобраны более обширную базу из 690 пациентов, получавших препарат, для отдельной независимой оценки. Анализ продемонстрировал впечатляющие результаты: долгосрочная выживаемость при лечении пембролизумабом зафиксирована у 25,4% пациентов группы KEYNOTE-001, в то время как в группе KEYNOTE-010 доля пациентов составила 25,3%. Контрольное исследование в группе KEYNOTE-010 с расширенными сроками (дополнительными 6 мес наблюдений) сократило результат до 21,5% пациентов. Так или иначе, показатель долгосрочной выживаемости при лечении пембролизумабом величиной в 21–25% существенно превышает таковой для доцетаксела (3–4%), что свидетельствует о целесообразности назначения иммунотерапии после химиотерапии препаратами платины.

«Мы исследуем не просто числа на кривой и точки на графиках, — говорит д-р Hellmann. — Перед нами — живые пациенты. Их качество жизни и прогнозы на будущее значительно изменились за последние годы благодаря появлению пембролизумаба. Но, безусловно, это только начало». По его словам, в настоящее время также предпринимаются попытки определения индивидуальных характеристик пациентов, для которых долгосрочное выживание может быть достигнуто путем монотерапии пембролизумабом, наравне с испытанием комбинаций пембролизумаба с другими средствами.

Что же касается возможных отдаленных побочных эффектов лечения, то предлагаемая статистическая модель позволяет в определенной степени предугадать таковые, а также получить важную информацию, которая в дальнейшем будет способствовать ускорению и усовершенствованию клинических испытаний препарата. ●

Подготовила Елизавета Спила

7 апреля 2017, г. Томск, ул. К. Маркса, д. 14. Томская областная библиотека им. А.С. Пушкина

**МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ФОРУМ ROOM В СИБИРСКОМ, ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ И УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ «НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РМЖ». XI МЕРОПРИЯТИЕ ROOM**

**РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ОНКОМАММОЛОГОВ**

**ОРГАНИЗАТОР**  
ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ОНКОМАММОЛОГОВ» (ROOM)

Президент ROOM, член-корр. РАН, д.м.н., проф.  
**Владимир Федорович Семиглазов**  
(ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова», Санкт-Петербург)

Вице-президент ROOM, Академик РАН, д.м.н., проф., главный онколог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга **Георгий Моисеевич Манихас** (СПб ГБУЗ «Городской клинический диспансер», Санкт-Петербург)

Исполнительный директор ROOM, к.м.н.  
**Руслан Маликович Палтуев**  
(ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова», Санкт-Петербург)

**При поддержке**  
ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» директор, проф., академик РАН **Чойзонов Евгений Цыренович**

**Председатель Форума**  
Председатель Томского регионального отделения ROOM, д.м.н., проф. **Елена Михайловна Слонимская** (ФГБУ «Томский НИИ онкологии» СО РАМН, Томск)

**Сопредседатель Форума**  
Председатель регионального отделения ROOM Приморского края, проф. **Владимир Иосифович Апанасевич** (ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Владивосток)

**Сопредседатель Форума**  
Председатель Свердловского регионального отделения ROOM, д.м.н., проф. **Сергей Михайлович Демидов** (МАУЗ ГКБ №40, Екатеринбург)

Участие в Форуме — бесплатное. Актуальная программа на сайте <http://breastcancersociety.ru>  
Организационные вопросы: Тел./факс: +7 (495) 988-8992, e-mail: [info@abvexpo.ru](mailto:info@abvexpo.ru), [www.breastcancersociety.ru](http://www.breastcancersociety.ru), [www.abvexpo.ru](http://www.abvexpo.ru)

# Узнай свои лимоны

Информационная кампания, использующая лимоны в качестве наглядного пособия, призвана научить женщин во всем мире распознавать симптомы рака молочной железы (РМЖ).

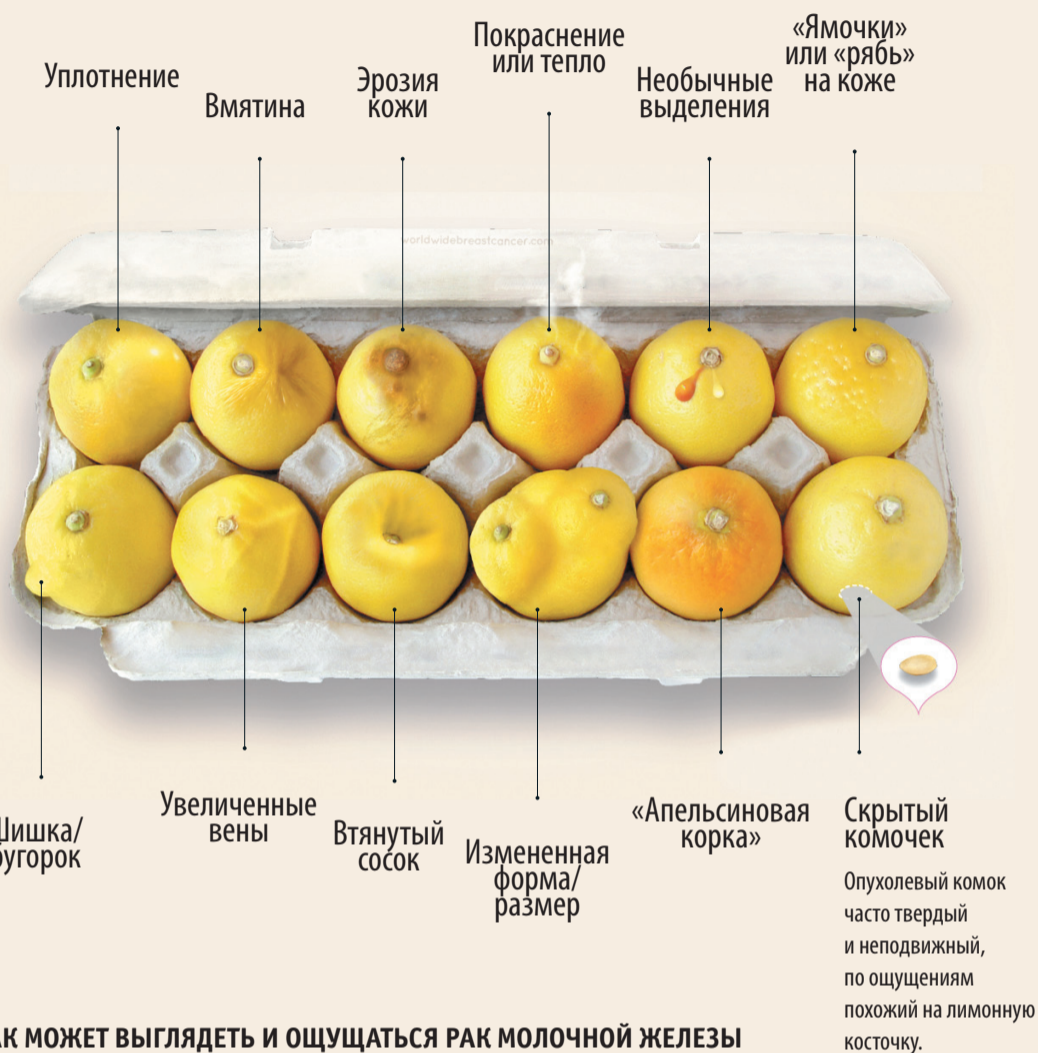
Кампания #KnowYourLemons («узнай свои лимоны») разработана доктором и молодым дизайнером Коррин Бомон (Corrine Ellsworth Beaumont, PhD), основателем и директором благотворительного фонда «Рак молочной железы во всем мире» (Worldwide Breast Cancer). В качестве иллюстрации 12 основных изменений груди, которые могут указывать на наличие РМЖ, Коррин Бомон использовала лимоны.

Согласно исследованиям, пациенты могут вспомнить лишь 14% той информации, которую они получили во время консультации. По мнению д-ра Бомон, значительная часть пациентов имеют «низкий уровень медицинской грамотности», и многие просто стесняются говорить и обсуждать темы, касающиеся груди и онкологических заболеваний, даже со своими друзьями и близкими. Подобная визуализация — вполне доступная и понятная вне зависимости от возрастной группы и уровня осведомленности. Пациенты видят лимоны, но при этом понимают, что речь идет о груди.

«Лимонная» инфографика распространилась во многих странах, в том числе в Великобритании, США, Канаде, Австралии, Южной Африке, Нидерландах и Польше. Изображение просмотрели более 3 млн пользователей Facebook, поделившись им более 40 000 раз. Над своим проектом д-р Бомон начала работать более 15 лет назад, после смерти обеих своих бабушек от РМЖ. В тот момент Коррин задалась вопросом, что же необходимо знать женщинам для того, чтобы суметь вовремя распознать симптомы этого заболевания. Изучив множество сайтов, она не смогла найти ни одного ресурса, который в доступной форме предоставлял бы необходимую информацию о РМЖ для молодых женщин. Так и возникла идея разработки подобного наглядного дизайна, который не содержит большого количества текста, а также в какой-то степени помогает преодолеть страх перед этой болезнью.

По мнению специалистов, кампания #KnowYourLemons способствует повышению осведомленности среди населения о РМЖ и некоторых его симптомах, помогает диагностировать заболевание на ранних стадиях, что увеличивает шанс женщин на выживание. ●

Подготовила Мария Дичева

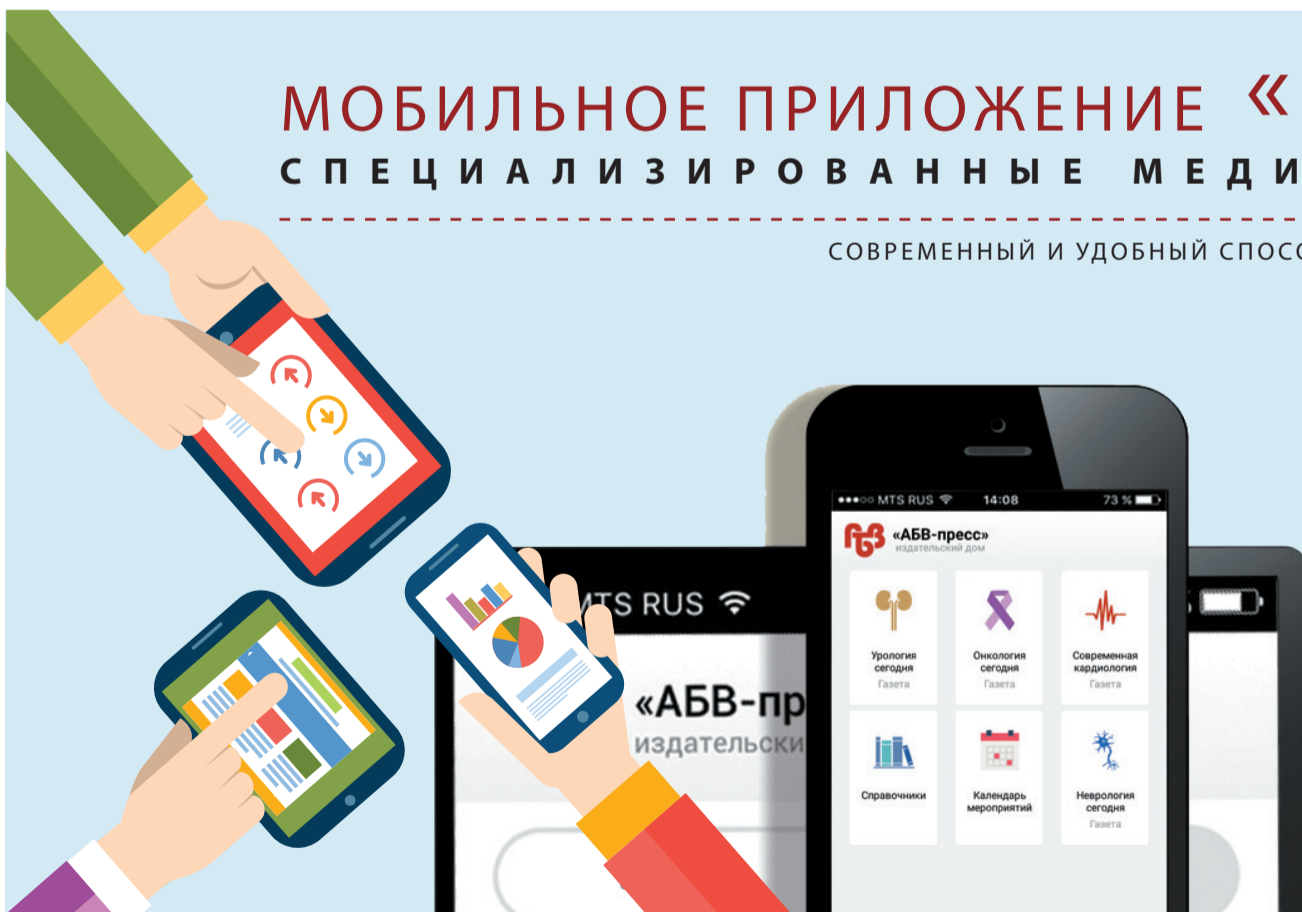


КАК МОЖЕТ ВЫГЛЯДЕТЬ И ОЩУЩАТЬСЯ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Опухолевый комочек часто твердый и неподвижный, по ощущениям похожий на лимонную косточку.

## МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-ПРЕСС» СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!



Предлагаемые читателям издания:

- газеты «Онкология Сегодня», «Урология сегодня», «Современная кардиология», «Неврология сегодня»;
- клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства;
- справочники для специалистов.

Удобный функционал: возможность чтения off-line.

Бесплатно — для смартфонов и планшетов I-os и Android.



Онкология Сегодня

№ 1 (20) 2017

УЧРЕДИТЕЛЬ  
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

РЕДАКЦИЯ  
Главный редактор: Русаков Игорь Георгиевич  
Зам. главного редактора: Каприн А.Д.  
Шеф-редактор: Жуков Н.В.  
Редактор: Камолов Б.Ш.  
Руководитель контент-группы:  
Алексеев А.В.

Ведущий журналист: Абдуллаев Р.Т.  
Ответственный секретарь: Сухачёва Е.Л.  
Корректор: Зимилова Л.С.  
Директор по рекламе: Петренко К.Ю.  
retrenko@abvpress.ru  
Фото: Бакланов-Елкин Ю.Ю.  
Дизайн и верстка: Степанова Е.В.

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

ПЕЧАТЬ  
Типография ООО «Юнион Принт»

Заказ 170636.  
Тираж 5000 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.