



Онкология Сегодня

ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

ОКТАБРЬ 2016 №5 (18)

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!

Представляем вам очередной номер газеты «Онкология Сегодня». Как и прежде, мы постарались осветить самые актуальные темы в онкологии, в том числе коснулись общесоциальной, профессиональной деятельности врачей, а именно: вопросов защиты их прав — одной из злободневных и наиболее обсуждаемых тем в медицинском сообществе.

Важными и даже особенными считают материалы, приуроченные к XX Российскому онкологическому конгрессу RUSSCO (Российское онкологическое общество). На мой взгляд, всегда очень интересно не только заглянуть в прошлое, но и попробовать сделать свой прогноз на будущее. Это под силу только очень смелым специалистам, в чем не откажешь нашим экспертам — причем не только в смелости, но и в профессионализме. Значимо вспомнить, чем жили российские онкологи 15 лет назад, какие прогнозы и перспективы они считали глобальными в различных областях, что виделось самым важным. Исторический срез в «Онкологии Сегодня» — свидетельство времени.

Хочу поздравить всех коллег с юбилейным мероприятием, пожелать плодотворной работы, достижений в практической деятельности!

В текущем номере мы публикуем материалы, которые касаются регистрации в России двух онкологических препаратов: ниволумаба (Опдиво) и палбоциклиба (Ибранса). Оба эти препарата заслуживают особого внимания и наверняка изменят онкологическую практику в лечении рака молочной железы и меланомы на территории нашей страны.

Вы найдете много интересной информации в материалах хирургической рубрики. Желаю вам хорошего, продуктивного чтения!

Надеемся на обратную связь и предложения относительно наиболее интересных и актуальных для вас тем!

НОВОСТИ

Завершилась IV Европейская неделя ранней диагностики рака головы и шеи

В рамках мероприятия диагностику прошли около 9000 человек в 21-м городе России.

Весь сентябрь онкологи, отоларингологи, стоматологи, челюстно-лицевые хирурги принимали всех желающих в поликлиниках, диспансерах, а также выезжали на крупные промышленные предприятия городов-участников.

В результате проведенных дней диагностики на дополнительное обследование было направлено 570 человек с подозрением на злокачественное новообразование. Более чем у 2500 человек выявлены доброкачественные новообразования, хронические и предраковые заболевания.

Чаще всего новообразования данной локализации развиваются в полости рта, носа, в гортани и глотке. Большинство из них хорошо визуализируются и на ранней стадии могут быть полностью излечены. Однако более половины больных ра-

ком головы и шеи погибают. Главная причина — поздняя диагностика, которая стала следствием, с одной стороны — плохой осведомленности людей; с другой — проблемы недостаточной настороженности специалистов, от которых зависит

первичная диагностика предраковых и онкологических заболеваний. По словам директора МНИОИ им. П.А. Герцена проф., чл.-корр. РАН А.Д. Каприна, IV Европейская неделя ранней диагностики рака головы и шеи — это объединяющее

мероприятие для врачей разных дисциплин. «Важно, чтобы онкологи работали в союзе с отоларингологами, стоматологами, челюстно-лицевыми, пластическими хирургами, терапевтами», — отметил А.Д. Каприн.



Организатором IV Европейской недели ранней диагностики рака головы и шеи выступил Фонд поддержки противораковых организаций «Вместе против рака» при поддержке Европейского общества исследователей головы и шеи (EHNS), Федерации специалистов по заболеваниям органов головы и шеи, Российского партнерства специалистов по опухолям головы и шеи, Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи, Стоматологической ассоциации России, Российского научного общества оториноларингологов и компании «Мерк». ●

НОВОСТИ

Российские биоаналоги становятся дешевле

Биотехнологическая компания BIOCAD подала документы на перерегистрацию стоимости ритуксимаба, бевацизумаба и трастузумаба. По оценкам компании, это даст возможность дополнительно пролечить более 14 тыс. пациентов со злокачественными новообразованиями.

В официальном пресс-релизе компании отмечается, что снижение стоимости бевацизумаба позволит обеспечить жизненно необходимой терапией на 25% больше пациентов, а падение цены трастузумаба на 15% даст 30-процентную разницу с оригинальным препаратом, уменьшив стоимость курса терапии этим препаратом с 1 млн 292 тыс. до 763 тыс. руб. на одного человека. Необходимо отметить, что все препараты, попавшие под снижение стоимости, считаются «золотым» стандартом терапии тяжелых онкологических заболеваний. Бевацизумаб применяется для лечения рака кишечника, легкого, яичников,

почки, а трастузумаб — рака молочной железы.

Генеральный директор BIOCAD Дмитрий Морозов отмечает, что постепенное снижение стоимости российских биоаналогов — только часть стратегии компании, направленной как на развитие отечественного фармацевтического рынка, так и на решение общегосударственных вопросов, связанных с предоставлением максимально большому числу пациентов возможности лечиться.

«До сих пор нам не известно ни одного случая добровольного умень-

шения регистрационной цены на оригинальные инновационные лекарства импортного производства. Наоборот, подавляющее большинство производителей обращаются в государственные органы с просьбами об увеличении регистрационных цен. Заставить цены понизиться можно только одним способом — выводением на рынок собственных российских разработок, которые при аналогичном качестве будут заметно ниже по цене», — утверждает Дмитрий Морозов.

До недавнего времени единственным источником поставок ряда ле-

карств были закупки за счет средств государственного бюджета оригинальных препаратов у зарубежных производителей, что влекло большие расходы и сокращало количество пациентов, получавших необходимую помощь. По оценке IMS, в 2015 г. на приобретение двух зарубежных препаратов для лечения самых распространенных онкологических заболеваний — рака молочной железы, желудка и легкого — в России было потрачено более 9 млрд руб. Расходы бюджета на закупки бевацизумаба составили 3,4 млрд руб., трастузумаба — 5,7 млрд руб. ●

20 лет RUSSCO: сбывшиеся и несбывшиеся надежды

1996
2016

За десятилетия, прошедшие со времени создания RUSSCO, в области онкологии сделан колоссальный рывок. Изменились подходы к лечению, появились инновационные препараты, на смену старым пришли современные методы терапии. О том, какие метаморфозы претерпела отечественная онкология за прошедшее время, — в обзоре «ОС», подготовленном по следам докладов экспертов на одной из конференций RUSSCO.

21
ноября
2000 г.

IV Российская
онкологическая
конференция RUSSCO

Лечение меланомы — хирургия или терапия?

Из доклада Л.В. Демидова /РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва/
«Хирургическая «погоня» за метастазами меланомы»

В своем выступлении Лев Вадимович Демидов рассказал о повышенном интересе к альтернативным методам лечения отдаленных метастазов меланомы, в частности к хирургическим. Прежде всего, это обусловлено невысокой чувствительностью меланомы к противоопухолевым препаратам, в результате чего крайне редко удается достигнуть регрессии метастазов и добиваться стойкого излечения. А ведь пациенты с IV стадией меланомы кожи — это чаще всего кандидаты именно для лекарственного лечения. Докладчик представил опыт пяти онкологических клиник США по хирургическому лечению отдаленных метастазов меланомы. Согласно проведенному анализу и обнародованным на конференции данным, количество пациентов этих серий составило 377. Серии пациентов из онкологических центров M.D. Anderson и John Wayne были самыми крупными: 116 и 118 пациентов соответственно. Для оценки эффективности хирургического лечения были выбраны типичные варианты метастазирования меланомы [кожа, подкожная клетчатка, легкие, головной мозг и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)]. Пациенты центра John Wayne отличались от пациентов центра M.D. Anderson в худшую сторону: первых было почти вдвое больше с метастазами в легкие и в ЖКТ и на 30% меньше с наиболее благоприятными кожными и подкожными метастазами.

Было отмечено, что несмотря на эти различия общая выживаемость пациентов, лечившихся в центре John Wayne, была существенно выше, и ее двухлетний показатель составил 45%. Данный показатель значительно превысил ожидаемый, тогда как в остальных центрах он был равен приблизительно 20% и мало отличался от известных на то время статистических данных выживаемости при метастатической меланоме кожи. Это объяснялось тем, что в клинике John Wayne осуществлялась программа лечения меланомы с применением циторедуктивных операций и последующей вакцинотерапией.

Оценивая известную для метастатической меланомы кожи эффективность лекарственной терапии, был сделан прогноз, что ожидаемая выживаемость будет находиться в пределах 10–20%. Следовательно, хирургическая «погоня» за метастазами меланомы теоретически могла бы принести пользу в виде улучшения показателя двухлетней выживаемости пациентов не больше, чем на 5–10%. Поэтому такой подход к лечению целесообразно осуществлять только в рамках научно-исследовательской программы.

КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА



Лев Вадимович ДЕМИДОВ

Д.м.н., проф., зав. отделением биотерапии опухолей
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

— Лев Вадимович, насколько точными оказались прогнозы по поводу хирургического метода лечения отдаленных метастазов меланомы?

— Хочу сразу же отметить, что и в 2000 г. этот метод не считался обнадеживающим для лечения IV диссеминированной стадии болезни, когда появляются отдаленные метастазы. Главная особенность таких метастазов — их множественность. Это сразу делает меланому неоперабельной. Однако в начале нашего века и эффективность химиотерапии метастатической меланомы оставалась удручающе низкой. Поэтому та попытка хирургического лечения, о которой я поведал в моем докладе, была принята на фоне глубокой неудовлетворенности со стороны онкологов результатами лекарственной терапии. С 2011 г. в арсенале борьбы с метастазами меланомы появились таргетные и иммуно-онкологические препараты. Они существенно увеличили эффективность лечебных воздействий на опухоль. В результате новые попытки хирургического лечения множественных метастазов меланомы потеряли актуальность.

— В одном из интервью нашей газете («На пороге «золотого века» в лечении меланомы», «Онкология Сегодня» №3, сентябрь 2015 г. — прим. ред.) Вы рассказывали о прорывных достижениях в лечении этого заболевания. Какие из этих достижений нам доступны сегодня?

— Еще раз подчеркну, что сегодня лечение меланомы — одно из наукоемких и быстро развивающихся направлений в онкологии. Благодаря фундаментальным исследованиям появились препараты, которые оказывают влияние даже на метастатическую болезнь. Примерно у половины пациентов с меланомой обнаруживаются мутации в гене BRAF. Используя для лечения этих пациентов таргетные препараты, называемые ингибиторами BRAF, мы наблюдаем хороший клинический ответ у 50–70% больных. Он проявляется стабилизацией опухолевого роста, уменьшением симптомов заболевания и улучшением качества жизни больных, причем у 15% пациентов симптомы заболевания могут полностью исчезнуть. Иногда у этих пациентов одни метастазы уменьшаются в размерах, другие же продолжают расти, что негативно сказывается на их самочувствии. Тогда хирургическое удаление, подчеркну, именно этого, а не всех обнаруженных метастазов становится целесообразным. Внедрение в лечебную практику ингибиторов BRAF стало настоящей революцией в борьбе с метастатической меланомой. Но такие средства не могут применяться в терапии почти половины больных меланомой, что поставило на повестку дня поиск альтернативных решений, среди которых оказалось, в частности, создание иммуно-онкологических препаратов.

— Это в принципе те же противоопухолевые таргетные препараты, но имеющие другие мишени, нежели ингибиторы BRAF?

— Напротив, применяемые сегодня для лечения метастатической меланомы иммуно-онкологические средства имеют принципиально иные механизмы действия по сравнению с ингибиторами BRAF, поскольку не оказывают прямого влияния на опухоль. На сегодняшний день доминируют два различных подхода, где применяются препараты разных механизмов действия, хотя и представляющие собой сходные молекулы — рекомбинантные человеческие моноклональные антитела. Первый из этих подходов представляет собой подавление функционально важного ингибирующего рецептора лимфоцита, называемого CTLA-4. Оказывающее такой эффект моноклональное антитело вносит достаточно сложные коррективы во взаимодействие иммунокомпетентных клеток, в том числе лимфоцитов и макрофагов. В результате приведенный в инактивированное состояние рецептор CTLA-4, образно говоря, отключает «педаль тормоза», которая подавляет активность лимфоцитов. Другой подход представлен возможностью блокады рецептора программируемой смерти лимфоцита — PD-1. Эффективность иммуно-онкологических препаратов в лечении метастатической меланомы составляет 50–55%. То есть она примерно такая же, как и у ингибиторов BRAF.

21
ноября
2000 г.

IV Российская
онкологическая
конференция RUSSCO

Высокодозная химиотерапия при раке молочной железы. Неудача или успешный урок?

Из доклада В.В. Птушкина и других участников /РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва/ «Высокодозная химиотерапия с трансплантацией клеток-предшественников гемопоэза при лечении отечно-инфильтративной формы рака молочной железы»

На конференции были представлены предварительные данные об эффективности лечения пациентов отечно-инфильтративной формой рака молочной железы (РМЖ) при помощи высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией клеток — предшественников гемопоэза. Над этой темой работал коллектив авторов, состоявший из врачей-онкомаммологов и специалистов в области высокодозной химиотерапии. Основой для проведения исследования стали данные о крайне низкой эффективности стандартной на тот момент терапии у пациентов отечно-инфильтративной формой РМЖ (по данным одного из соавторов исследования — С.М. Портного, пациенты с T4N2M0 стадией и отеком кожи более половины молочной железы имели пятилетнюю безрецидивную выживаемость лишь около 8% и пятилетнюю общую выживаемость 41%) и обнадеживающие (хотя и предварительные) результаты ряда зарубежных исследований о том, что увеличение дозы цитостатиков может значимо улучшить прогноз для пациентов с местно-распространенными формами РМЖ. В исследование, рассмотренное на конференции, были включены девять пациентов отечно-инфильтративной формой РМЖ, которым после предоперационной терапии (два курса химиотерапии по схеме CAF и два курса CMF на фоне лучевой терапии) была выполнена радикальная мастэктомия. После операции пациентам проводились еще два курса в режиме CAF, сбор аутологичных клеток — предшественников гемопоэза из периферической крови и высокодозная химиотерапия (циклофосфамид 6 г/м^2 , карбоплатин 1200 мг/м^2 , Тио-Тэф 700 мг/м^2) с трансплантацией ранее полученного гемопоэтического материала. Контрольная группа состояла из 22 пациентов, ранее получавших аналогичное лечение, но без высокодозной химиотерапии. На момент представления доклада при медиане наблюдения 33 мес пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов, получивших высокодозную химиотерапию, составила 89%. Общая пятилетняя выживаемость составила 76%. В контрольной группе при медиане наблюдения 46 мес пятилетняя безрецидивная выживаемость составила лишь 14%, а общая выживаемость — 28%. Несмотря на малый объем выборки, относительно небольшие сроки наблюдения за пациентами и отсутствие рандомизации, полученные результаты, которые и, по мнению авторов, признаны предварительными, могли свидетельствовать о перспективности использования высокодозной адъювантной химиотерапии при лечении отечно-инфильтративной формы РМЖ.



Николай Владимирович ЖУКОВ

Д.м.н., руководитель отдела оптимизации лечения подростков и молодежи с онкологическими заболеваниями ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

— Николай Владимирович, Вы были одним из членов авторского коллектива этой работы. Посоветовали бы Вы и сейчас применять данный вид терапии при отечно-инфильтративной форме или других вариантах РМЖ?

— Да, Вы правы, я был одним из участников этого исследования. Это были интересные годы — годы нашей уверенности в том, что до победы над злокачественными опухолями осталась лишь пара шагов. В наших руках была химиотерапия — метод, позволивший полностью излечить ряд опухолей, ранее считавшихся абсолютно фатальными. И мы верили, что еще чуть-чуть (чуть изменить режим либо увеличить дозы), и мы сможем вылечить всех. Причем эта вера была как у отечественных онкологов, так и у зарубежных. Головокружение от успехов поразило всех. Более того, поддались этой эйфории даже прагматичные страховые компании — тот самый метод высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией, несмотря на явно предварительные данные исследований, стал оплачиваться страховщиками даже в США. Ведь предположение, лежавшее в основе использования высокодозной химиотерапии при РМЖ, казалось очень логичным. Стандартные дозы цитостатиков не могли излечить всех. В ряде ситуаций, к которым относился и отечно-инфильтративный РМЖ, прогноз был крайне неблагоприятным. Но одновременно имелись данные о связи дозы цитостатиков и противоопухолевого эффекта при РМЖ. А если такая связь существует, то почему бы не эскалировать дозу до максимально возможной? Тем более что у коллег-гематологов подобный подход показал обнадеживающую эффективность. Да и зарубежные коллеги добавляли оптимизма: первые данные рандомизированных исследований выглядели обнадеживающими. Мне тогда было чуть больше 25 лет — хороший возраст, когда хочется поменять мир. И часто кажется, что это не так уж и сложно. Хотя жизнь, как обычно, оказывается сложнее. Увы, при получении более зрелых данных исследований наши надежды на простое решение сложного вопроса улетучились. Выживаемость больных, получавших высокодозную химиотерапию при РМЖ, «на круг» оказалась не лучше, чем при стандартном лечении. Последующий анализ показал, что, возможно, и существуют подгруппы, для которых «размер имеет значение» (среди пациентов трижды негативным раком проследивалась явная тенденция к преимуществу агрессивного подхода), но «поезд уже ушел». Нет ничего хуже, чем обманутые надежды — даже появление новых данных не «реабилитировало» метод лечения, от которого ждали, но не увидели чуда исцеления всех. Однако и эта, и другие работы имели одну неоспоримую пользу. Мы поняли, что химиотерапевтический путь имеет свои пределы эффективности. И наша работа, в числе целого ряда других, показавших ограниченные возможности химиотерапии РМЖ, послужила толчком для поиска новых подходов в борьбе с этим заболеванием.

— Как Вы думаете, вытеснят ли в обозримом будущем высокотехнологичные лекарства химиотерапию в лечении РМЖ?

— Скорее всего, этого не произойдет. Каждый из применяемых сегодня лекарственных методов лечения РМЖ, будь то химио- или гормональная терапия, таргетные или иммуно-онкологические препараты, занял свою нишу. И у каждого из этих классов лекарств есть свои достоинства и недостатки. Есть категории больных РМЖ, для излечения большинства из которых достаточно стандартной адъювантной химиотерапии. Есть пациенты, нуждающиеся в эндокринотерапии, есть — в таргетной. Пока эти методы не конкурируют между собой (кто лучше, а кто хуже), а ищут свою правильную нишу: у какой пациентки будет лучше химиотерапия, у какой — эндокринотерапия, а где нужно их совмещать. К сожалению, универсальной «таблетки от всех видов РМЖ» не существует. Не стала этой «таблеткой» и высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией. И сейчас, спустя 15 лет после публикации нашей работы, уже очевидно почему. Причина в том, что ни злокачественные опухоли в целом, ни РМЖ в частности, не представляют собою единого заболевания, для которого действуют одни и те же законы развития и прогрессирования и, соответственно, для них нельзя найти простого единого решения.

21
ноября
2000 г.

IV Российская
онкологическая
конференция RUSSCO

Радиационная онкология в России: удалось ли преодолеть кризис?

Из доклада Ю.С. Мардынского /МРНЦ РАМН, Обнинск/ «Современные проблемы повышения эффективности лучевой терапии»

В рамках конференции было отмечено три основных направления повышения эффективности лучевой терапии: пространственно-временная оптимизация, развитие технических средств, управление

радиочувствительностью с помощью радиомодифицирующих агентов. Среди наиболее интересных исследований в рамках пространственно-временной оптимизации докладчик представил разработку методик динамического фракционирования, конформного, стереотаксического и разнообъемного облучения. Говоря об основе технических средств, обеспечивающих современную лучевую терапию, Ю.С. Мардынский остановился на роли вспомогательных средств, перечень которых достаточно велик, а также на проблеме качественного обеспечения лучевой терапии в нашей стране. Согласно меморандуму Ассоциации медицинских физиков России развитие страны почти на четверть века обошли нашу страну в области медицинской физики, ядерно-физических технологий и производства аппаратуры для медицины. В связи с тем, что к 2000 г. отечественная промышленность не производила ничего, кроме гамма-терапевтического аппарата «Рокус» и нескольких экспериментальных типов ускорителей, говорить о гарантии качества лечения более чем у 100 тыс. граждан нашей страны, получающих лучевую терапию, не приходилось. Среди наиболее актуальных и первоочередных задач развития радиационной онкологии в России на рубеже веков докладчик отметил необходимость преодоления полного технического отставания в традиционных методах лучевой терапии, и особенно — адронной терапии.



Юрий Станиславович МАРДЫНСКИЙ

Д.м.н., проф., член-корр. РАН, засл. деят. науки России, лауреат премии Правительства Российской Федерации, руководитель отдела лучевой терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

— Юрий Станиславович, прошло 16 лет после выступления, в котором Вы остановились на очень болезненных вопросах эффективности лучевой терапии. Что изменилось за это время, нам удалось догнать Запад?

— В настоящее время в различных вариантах применения лучевой терапии нуждаются около 70% больных злокачественными новообразованиями. И в обозримой перспективе роль такого лечения будет только расти. Хочу отметить, в последние годы существования СССР мы лишь незначительно отставали в этом направлении от западных стран, если не считать электронные технологии, применяемые в создании радиотерапевтической техники. Что же касается ускорительных комплексов для адронной (протонной и нейтронной) терапии, работающих на базе физико-технических НИИ, используемых непосредственно для терапевтического облучения, то здесь мы не только не были в положении сильно отстающих, но и развивались наравне со странами Запада. В перестроечные годы мы потеряли и до сих пор не восстановили наши позиции в производстве конкурентоспособной радиотерапевтической техники. Это привело к необходимости приобретать импортное оборудование, что в значительной степени увеличило государственные расходы на его приобретение и эксплуатацию. Достаточно сказать, что современный ускоритель для лучевой терапии стоит более 6 млн долларов. А его ежегодное зарубежное гарантированное обслуживание обходится примерно в десятую часть от этой суммы. До начала экономического кризиса ведущие отечественные центры радиационной онкологии, а также несколько десятков онкологических диспансеров успели получить современное западное оборудование. В результате удалось в значительной мере сохранить потенциал нашей радиотерапевтической службы и квалификацию ее сотрудников. Сегодня потребности в лучевой терапии удовлетворены примерно для половины российских онкологических пациентов. Методы же конформного облучения, то есть такого, где благодаря применению современных комплексов для лучевой терапии необходимая доза облучения попадет в опухоль при минимальном облучении здоровых тканей и органов, доступны сегодня лишь для 30–40% российских пациентов. Напомню, что лучевую терапию наших дней невозможно представить без объемного планирования, модуляции интенсивности излучения, систем иммобилизации пациента, использования КТ, МРТ-установок и других полезных приборов и устройств, позволяющих добиваться конформности лучевой терапии. Если говорить о реальной ситуации в российских он-

кологических диспансерах, то сегодня многие из них укомплектованы таким оборудованием недостаточно. В этом я вижу главную причину того, что конформное облучение пока доступно не менее чем половине российских больных.

— Каковы, на Ваш взгляд, пути решения обозначенных проблем?

— Надо создавать отечественные терапевтические комплексы, не уступающие по качеству импортным аналогам, но имеющие более низкую цену, или выпускать их по лицензии. Например, почти 20 лет без всяких поломок в МРНЦ им. А.Ф. Цыба работал отечественный ускоритель «Микротрон». На его базе можно было бы создать современный отечественный ускоритель для фотонной и электронной терапии. Сегодня это сэкономило бы нашему государству огромные средства, но достаточной поддержки этому и другим проектам оказано не было.

— Так как же все-таки оценить технический потенциал наших клиник? Полный провал?

— Не могу с Вами согласиться. Успехов у нас намного меньше, чем хотелось бы, но они есть. Уже пролечены более 50 пациентов с использованием первого российского клинического комплекса протонной терапии в подмосковном наукограде Протвино. Близится к завершению и запуск аналогичного медицинского комплекса для протонной терапии у нас в Обнинске, в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. Подобный комплекс предназначен для лечения злокачественных опухолей самых разных локализаций с использованием пучков протонов — наиболее продвинутой технологии конформной лучевой терапии. Комплекс был создан ЗАО «Протом» под руководством чл.-корр. РАН Владимира Егоровича Балакина. Ключевыми элементами этой сложной системы медицинского оборудования стали отечественный синхротрон диаметром 5 м и массой 20 т, не имеющий аналогов в мире и позволяющий получать сканирующий пучок протонов в широком диапазоне энергий. Комплекс включает все необходимое оборудование для реализации высокопрецизионной лучевой терапии. Сейчас потребность по России составляет 20–30 таких комплексов. Если бы Минздрав поддержал развитие протонной терапии в нашей стране и у нас началось бы серийное производство медицинских протонных комплексов, мы вполне смогли бы обеспечить потребности всех российских пациентов в таком лечении и сократить отставание от развитых стран в этой области. О необходимости производства ускорителей для фотонной терапии и другой радиотерапевтической техники я уже упоминал ранее.

СОБЫТИЕ

Новогодний подарок

Руслан Тагирович АБДУЛЛАЕВ

К.м.н., доцент кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии РНИМУ им. Н.И. Пирогова



В России в ближайшее время будет зарегистрирован долгожданный противоопухолевый препарат — ниволумаб (Опдиво) компании «Бристол-Майерс Сквибб».

В течение нескольких лет мы с белой завистью наблюдали, как ниволумаб входит в клиническую практику наших зарубежных коллег. Пристально следили за процессом одобрения новых показаний для лечения различных злокачественных новообразований. Теперь же отечественные онкологи смогут испытать его в деле, а пациенты получат эффективный препарат, который по своему основному показанию — лечение меланомы — существенно увеличит шанс на спасение от неизлечимого ранее заболевания.

Ниволумаб — представитель нового класса препаратов — ингибиторов иммунных контрольных точек, блокирующий рецептор программируемой клеточной смерти PD-1, экспрессирующийся на мембране Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, а также опухолевых клеток. Избыточная активность PD-1 приводит к гибели цитотоксических лимфоцитов, позволяя опухолевым клеткам ускользать от иммунного контроля организма. Блокада рецепторам PD-1 ниволумабом приводит к усилению Т-клеточного иммунного ответа. Таким образом,

ниволумаб обладает опосредованным противоопухолевым действием, воздействуя не на саму опухоль, а по сути, натравливая на нее цитотоксические лимфоциты.

Компания «Бристол-Майерс Сквибб» — пионер как в создании, так и в выводе на российский рынок ингибиторов иммунных контрольных точек. В мае 2016 г. был зарегистрирован уже ставший легендарным препарат ипилимумаб, блокирующий цитотоксический Т-лимфоцитарный антиген — CTLA-4. Ипилимумаб — единственный иммуно-онкологический препарат, чья эффективность у отдельных пациентов прослежена на протяжении 10 лет.

При этом трехлетняя общая выживаемость (ОВ) у пациентов с метастатической или нерезектабельной меланомой составила 22%. Ожидается, что пяти- и семилетние показатели ОВ у этих пациентов сохранятся на уровне 17–20%. На конгрессе Европейского общества клинических онкологов (ESMO), прошедшем 7–11 октября в г. Копенгаген (Дания), были опубликованы результаты исследования 3-й фазы адьювантной терапии ипилимумабом пациентов с III стадией меланомы из группы высокого риска. Монотерапия ипилимумабом показала увеличение пятилетней ОВ на 11%, составив рекордные 65% по сравнению с 54% в группе плацебо. Там же были представлены данные другого исследования, показавшего увеличение двухлетней выживаемости без прогрессирования (ВБП) у пациентов этой группы до 51,3%, если ипилимумаб вводился совместно с ниволумабом, по сравнению с 12% в группе монотерапии ипилимумабом. Ниволумаб имеет более широкий спектр противоопухолевой активности, чем ипилимумаб.

На сегодняшний день в США и Европе он зарегистрирован для лечения не только меланомы, но и для терапии немелкоклеточного рака легких (НМРЛ), почечно-клеточного рака (ПКР) и лимфомы Ходжкина. Для лечения меланомы ниволумаб был утвержден в качестве 1-й линии терапии у пациентов с метастатическими и нерезектабельными ее формами, вне зависимости от наличия или отсутствия мутации BRAF V600. При этом показатели пятилетней ОВ оказались самыми высокими за всю историю наблюдения за меланомами, достигая 34%, и с выходом на плато к 48 мес от начала лечения. К 12 мес монотерапии ниволумабом в дозе 3 мг/кг остаются живыми более 64% пациентов, а показатели двух-, трех- и четырехлетней ОВ равны соответственно 47,1, 41,2 и 35,3%.

В 1-й линии терапии пациентов с метастатической или нерезектабельной меланомой утверждена комбинированная иммунотерапия ниволумабом (1 мг/кг) совместно с ипилимумабом (3 мг/кг) на протяжении четырех курсов с последующей поддерживающей терапией ниволумабом (3 мг/кг). Показатели двухлетней ОВ также обновили исторический рекорд, составив 63,8% при медиане наблюдения 24,5 мес. В группе сравнения — ипилимумаб + плацебо, показатели ОВ также оказались высокими, составив 53,6%, однако следует учитывать, что около 60% пациентов после прогрессии заболевания были переведены на терапию ниволумабом. Назначение ниволумаба в качестве 2-й линии терапии НМРЛ стало прорывом в лечении солидных опухолей. Ранее попытки иммунотерапии НМРЛ были безуспешными. Сравнение эффективности ниволумаба (3 мг/кг) с монотерапией доцетакселом у паци-

ентов с прогрессирующей плоскоклеточной НМРЛ после химиотерапии на основе препаратов платины показало преимущество выбора ниволумаба. При медиане наблюдения 11 мес медиана ОВ в группе ниволумаба составила 9,2 мес, а в группе доцетаксела — 6,0 мес. При этом показатель 12-месячной ОВ был соответственно 42 и 24%. Эффективность ниволумаба в качестве 2-й линии была исследована и при аденокарциноме легкого. При медиане наблюдения 13 мес медиана ОВ составила 12,2 мес для группы ниволумаба и 9,4 мес в группе доцетаксела. Ниволумаб (3 мг/кг) оказался эффективным и при светлоклеточной карциноме почки — самом частом варианте ПКР. Он утвержден в качестве следующей линии терапии у пациентов с метастатическим ПКР после неудачи лечения антиангиогенными препаратами. Его эффективность сравнивалась с ингибитором mTOR — эверолимусом. Медиана ОВ пациентов в группе ниволумаба составила 25 мес, что практически на полгода превысило ОВ (19,6 мес) пациентов, получавших эверолимус (19,6 мес). Увеличив общую частоту ответов со стороны опухоли до 25% (против 5%), ниволумаб был менее токсичным и продемонстрировал лучшие показатели качества жизни пациентов по сравнению с эверолимусом.

Регистрация ниволумаба в Российской Федерации, безусловно, станет ключевым событием уходящего года. Ведь надежды тысяч онкологов и их пациентов связаны не только с использованием ниволумаба по уже утвержденным показаниям, но и с ожиданием новых положительных результатов клинических исследований, изучающих его эффективность при глиобластоме, опухолях головы и шеи, раке желудка, раке мочевого пузыря. ●

Колоректальный рак: «парадоксы» без объяснений

Результаты нового исследования в очередной раз подтвердили интересный феномен: выживаемость части больных раком толстой кишки, имеющих меньшую распространенность заболевания, хуже, чем у пациентов с более распространенным процессом.

По словам главного исследователя, химиотерапевта Пракаша Педди (онкологический центр имени Файст-Вейлер, Научный центр здоровья Государственного университета Луизианы, Шривпорт, США), для больных раком толстой кишки IIB/C и IIIA стадиями «правило» положительной корреляции между стадией заболевания и продолжительностью жизни пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) не выполняется.

Это наглядно отражено в результатах исследований, которые проводятся с 2004 г. Чтобы найти объяснение этому парадоксу, группа ученых из штата Луизиана решила заново его изучить. Исследователи проанализировали выживаемость 16 471 пациента раком толстой кишки с IIB/C и IIIA стадиями заболевания, зарегистрированных в Национальном раковом регистре США с 2003 по 2012 гг. Интересно, что всем участникам исследования была проведена химиотерапия. Помимо этого, у всех больных, имеющих IIB/C распространенность процесса, было выполнено удаление ≥ 12 лимфатических узлов (ЛУ). Пациенты с IIIA стадией заболевания были разделены на две группы: с количеством изученных < 12 и > 12 ЛУ.

По аналогии с результатами ранее проведенных исследований, медиана выживаемости пациентов с меньшей распространенностью заболевания была ниже, чем продолжительность жизни пациентов с более распространенным процессом. Например, показатель пятилетней общей выживаемости (ОВ) у пациентов IIB/C стадиями заболевания составлял 70,8%. При сравнении с ним аналогичный показатель у пациентов с IIIA стадией заболевания и числом вовлеченных ЛУ < 12 был 81,6%, а у пациентов с IIIA стадией и количеством изученных ЛУ ≥ 12 — 85,6% ($p < 0,0001$).

Команда исследователей также выявила независимые прогностические факторы ($p < 0,01$) более

низкой ОВ, которые включали в себя IIB/C стадии заболевания, пожилой возраст, афроамериканское происхождение, лечение в рамках национальной онкологической программы, наличие или отсутствие страховки в программах государственной бесплатной медицинской помощи, низкий уровень образования, обнаружение опухолевых клеток в краях резекции и наличие сопутствующих заболеваний.

Эти прогностические факторы могут быть применимы ко многим видам ЗНО. В связи с тем что лишь один из них — края резекции кишечника — зависит от хирурга, авторы настоящей работы решили проанализировать его более детально. Они выявили, что при раке толстой кишки IIIA стадии (T1-T2) достижение полноты микроскопической резекции опухоли сопряжено с «минимальными трудностями». Но при большом объеме первичной опухоли (T4, стадии IIB/C) зачастую требуется выполнение расширенной операции, включающей в себя резекцию соседнего органа, что признается «более технически сложным вмешательством».

Действительно, при проведении анализа оказалось, что лишь 1% пациентов с IIIA стадией заболевания имеют остаточную микроскопическую опухоль, тогда как число пациентов с IIB/C стадиями, имевшими остаточную опухоль, составило 19% ($p < 0,0001$). Это в очередной раз доказывает, что ранняя стадия заболевания сопряжена с более высокими требованиями к хирургическому искусству оперирующих врачей.

Авторы исследования призывают хирургов внимательнее относиться к выполнению операции у пациентов с колоректальным раком с IIB/C стадиями заболевания и при резекции T4 опухолей делать максимально возможное для достижения полной резекции опухоли. Исследователи предполагают, что наличие остаточной микроскопической опухоли в краях резекции может стать важным фактором, в значительной степе-

ни определяющим продолжительность жизни данной группы пациентов.

Независимый эксперт, не принимавший участия в данном исследовании, согласился с высказанным предположением, но заметил, что полученный вывод не позволяет полностью разрешить существующий парадокс. «Бесспорно, положительный край резекции — важный прогностический фактор, но не только он определяет низкую выживаемость больных», — подчеркнул д-р Патрик Боланд (химиотерапевт, Онкологический институт Розвелл-Парк, Буффало, Нью-Йорк). Он также обратил внимание, что продолжительность жизни пациентов с колоректальным раком IIB/C стадий и негативным статусом края резекции была ниже, чем у пациентов с большей распространенностью процесса.

Показатель пятилетней ОВ у пациентов с IIIA стадией, не имевших остаточную опухоль, составил 84,3%, тогда как аналогичный показатель у пациентов с IIB/C стадиями, также не имевших остаточной опухоли, был 73,3%. Более того, Патрик Боланд отметил, что большая часть информации, использованной для анализа, имеет ограниченное применение. Например, из 5670 пациентов со II стадией заболевания, занесенных в регистр, стадия большей части из них (3456; 61%) записана как T4 (без подразделения на T4a или T4b).

Однако IIB и IIC стадии колоректального рака включают в себя опухоли с наиболее высокой степенью инвазии (T4a и T4b соответственно). При внесении поправок в 7-е издание классификации по системе TNM, разработанной Американским объединенным комитетом по изучению рака (American Joint Committee on Cancer, AJCC), была включена IIC стадия, позволившая выделить T4aN0 (IIB) и T4bN0 (IIC) опухоли.

По мнению Патрика Боланда, подобное разделение представляет большое значение, пото-

му что при T4b стадии опухоль распространяется на соседние органы, и прогноз заболевания будет значительно хуже, чем при T4a стадии, когда опухоль прорастает только висцеральную брюшину. Как бы то ни было, обе стадии — более неблагоприятные, чем наличие ранней стадии (T3N0, IIA) рака.

Таким образом, неполная информация, представленная в Национальном раковом регистре США, не позволяет в должной мере сделать выводы из данного исследования. Сложно сказать, какие именно характеристики T4b опухолей делают их более неблагоприятными по сравнению с T4a новообразованиями. Есть и другие факторы, которые ставят результаты проведенного исследования под вопрос.

В рамках анализа не были выяснены причины столь высокой выживаемости пациентов с IIIA стадией, которая сопоставима и нередко превышает продолжительность жизни пациентов с IIA стадией. Д-р Боланд не исключает, что это может быть связано с более благоприятным микроокружением малоинвазивной опухоли, которое способствует меньшему вовлечению ЛУ, в отличие от опухолей с глубокой степенью инвазии, независимо от того, вовлечены или нет ЛУ.

Тем не менее авторы исследования ожидают, что AJCC внесет очередные изменения в классификацию TNM, обусловленные тем фактом, что колоректальный рак IIB/C стадии (T4) протекает более агрессивно, чем при IIIA стадии. «Нам хотелось бы увидеть, будут ли T4 опухоли окончательно классифицированы как III, а не как II стадия колоректального рака», — также отметил д-р Педди. ●

Источник: Nick Mulcahy. A Survival 'Paradox' in Colon Cancer. Medscape Oncology; published online August 5, 2016.



КАЛЕНДАРЬ ОНКОЛОГА мобильное приложение

НОВЫЙ УРОВЕНЬ ПЛАНИРОВАНИЯ

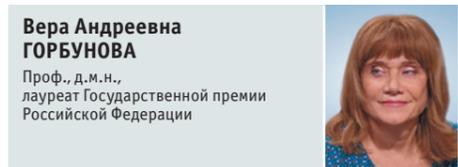
- ✓ все события в области онкологии в одном календаре
- ✓ возможность получения уведомлений
- ✓ быстрый поиск, индивидуальные настройки и фильтры
- ✓ приложение абсолютно бесплатно

Available on the iPhone
App Store

Google play

Палбоциклиб — долгожданная инновация в борьбе с метастатическим раком молочной железы

Регистрация в России палбоциклиба, представителя нового класса таргетных препаратов — ингибитора циклин-зависимых киназ 4 и 6, состоялась совсем недавно, в начале октября 2016 г. Однако первый опыт использования этого препарата в России уже есть. О том, какие перспективы открывает палбоциклиб в онкологии и о результатах его применения у пациентки с уникальным 10-летним анамнезом метастатического рака молочной железы, в интервью с руководителем отделения химиотерапии РОНЦ им. Н.Н. Блохина, проф., д.м.н., лауреатом Государственной премии Российской Федерации, В.А. Горбуновой.



Вера Андреевна ГОРБУНОВА
Проф., д.м.н.,
лауреат Государственной премии
Российской Федерации

— Вера Андреевна, недавно были обнародованы отечественные данные за 2015 г. по основным эпидемиологическим показателям при раке молочной железы (РМЖ). Что Вы думаете о приведенной статистике?

— Да, данные увидели свет сравнительно недавно. С 2005 г. смертность от РМЖ не только не выросла, но даже уменьшилась на 12,5%, составив к 2015 г. рекордно низкие за наблюдаемый период цифры — 15,17 на 100 тыс. женского населения. И это замечательная тенденция, особенно учитывая продолжающийся рост заболеваемости РМЖ. Я отмечу и другие положительные стороны нашей борьбы с этим недугом. Прежде всего, это увеличение количества специалистов, приверженных принципам персонализированного лечения, назначаемого в зависимости от молекулярно-биологических характеристик опухоли. Так, в российские рекомендации по лечению местно-распространенного HER2-позитивного РМЖ (HER2+ РМЖ) уже включена двойная таргетная терапия. На протяжении последних двух лет можно прибегнуть к комбинации пертузумаба и трастузумаба, обеспечивающей эффективную двойную блокаду опухоли. Ранее эти рекомендации касались ведения только диссеминированных форм болезни, а теперь они стали приемлемы и для неoadъювантной лекарственной терапии.

— А есть ли прогресс в лечении HER2-негативного РМЖ, который встречается у пациенток чаще, чем HER2-позитивный тип?

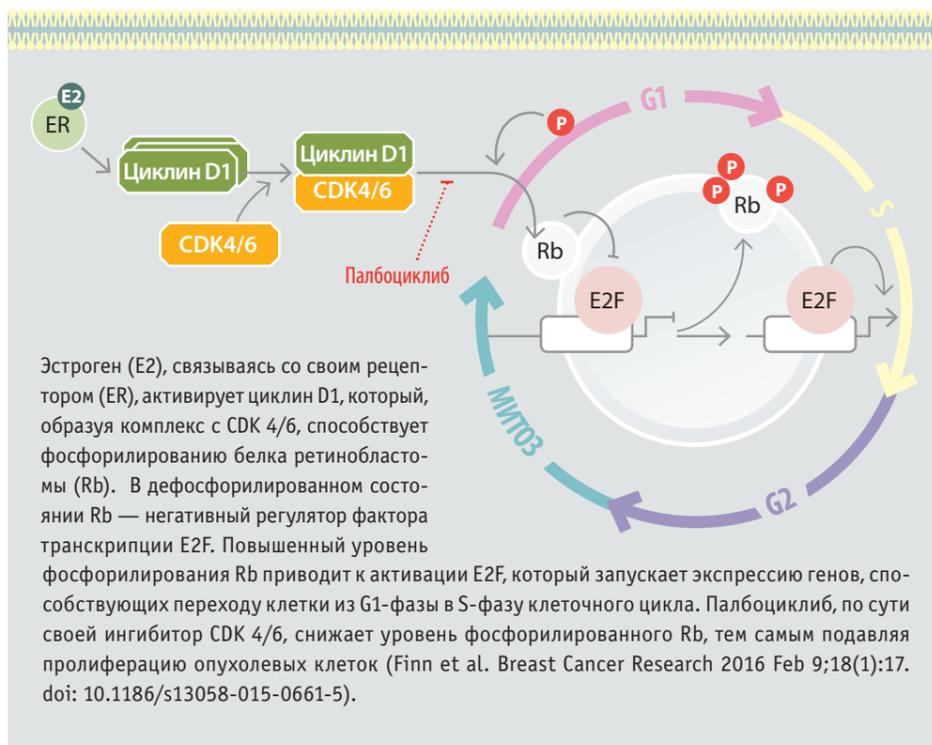
— Действительно, метастатический HER2-негативный РМЖ, при котором экспрессируются рецепторы эстрогенов (ER+ HER2- мРМЖ, рис. 1), — самое частое злокачественное новообразование молочной железы. Встречаемая в 60–65% всех случаев РМЖ, эта опухоль обычно обнаруживается у женщин после наступления менопаузы. Достижением последних лет борьбы с этим типом рака стало применение таргетного препарата палбоциклиб (Ибранса, Пфайзер). По результатам клинических исследований PALOMA-1, -2 и -3 палбоциклиб был одобрен FDA, а затем EMA в комбинации с гормонотерапией. Прежде всего, для терапии 1-й линии у женщин в постменопаузе, страдающих ER+ HER2- мРМЖ, в сочетании с летрозолом, а также в комбинации с фулвэстран-

том для лечения пациенток с ER+ HER2- мРМЖ, получавших гормональную терапию, но у которых наступила дальнейшая прогрессия заболевания. Напомню, что летрозол оказывает антиэстрогенное действие, ингибируя ароматазу — фермент синтеза эстрогенов, а фулвэстрант подавляет пролиферативные эффекты эстрогенов, блокируя их действие на чувствительные ткани, но через другие механизмы.

В Российской Федерации палбоциклиб зарегистрирован в начале октября 2016 г. и одобрен к применению в комбинации с фулвэстрантом у женщин с HR+/HER2-мРМЖ, прогрессировавших на предшествующем этапе гормонотерапии.

зависимые киназы достигают за счет контроля над транскрипцией генов, управляющих клеточным циклом. Блокируя активность CDK 4/6, палбоциклиб способствует «аресту», то есть остановке клеточного цикла в фазе деления G1, препятствуя переходу клетки в фазу синтеза. В результате этого процессы пролиферации опухолевой ткани останавливаются. Но сколь бы мощным не был противоопухолевый эффект палбоциклиба, беспрецедентные результаты исследования PALOMA были достигнуты благодаря слаженному «двойному удару» по раковым клеткам, при котором палбоциклиб блокирует циклин-зависимые киназы, а эндокринотерапия — рецепторы эстрогенов.

РИС. 1. РЕГУЛЯЦИЯ КЛЕТЧНОГО ЦИКЛА



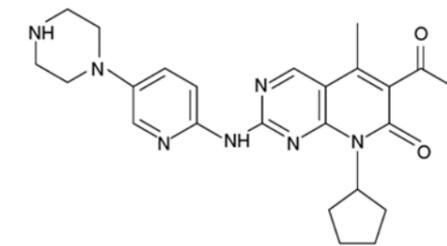
— В чем же заключается инновационность палбоциклиба?

— Этот препарат (рис. 2) стал пионером в новом классе таргетных препаратов — ингибиторов циклин-зависимых киназ 4-го и 6-го типов (CDK 4/6). Причем использование знаний об этом молекулярном механизме в борьбе со злокачественными опухолями оказалось настолько перспективным, что данное открытие было удостоено Нобелевской премии. CDK — главные регуляторы, влияющие на смену фаз клеточного цикла. Этих эффектов циклин-

— Расскажите, пожалуйста, подробнее о результатах исследований PALOMA.

— Многоцентровые рандомизированные исследования PALOMA-1 и -2 проводились по сходному дизайну, причем первое исследование считалось ранней фазой, а второе — уточняющим. После публикации данных исследования PALOMA-1 FDA на удивление быстро одобрило препарат в составе 1-й линии комбинированной терапии пациенток в постменопаузе с ER+/HER2-мРМЖ.

РИС. 2. ПАЛБОЦИКЛИБ — ПЕРОРАЛЬНЫЙ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ ИНГИБИТОР CDK 4/6



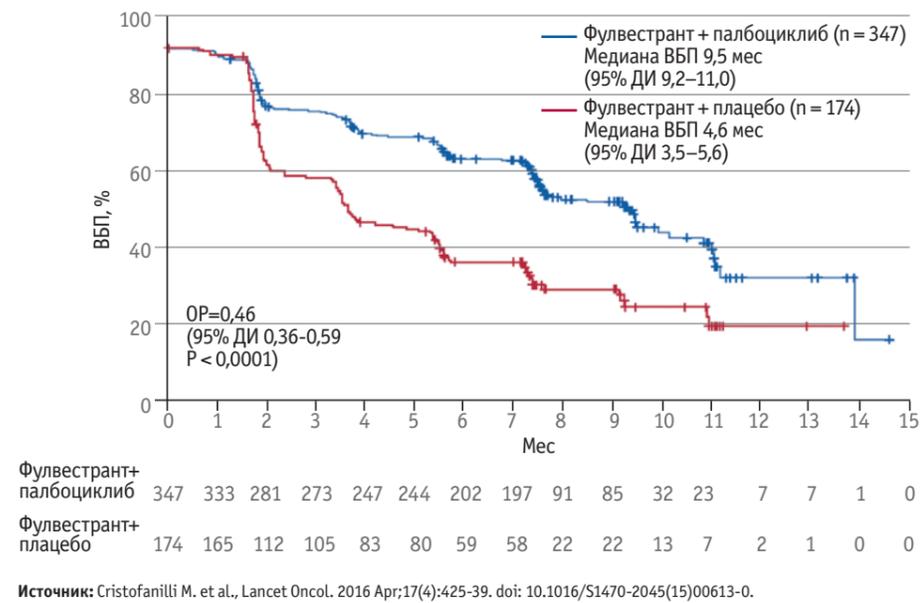
(DHILLON S., DRUGS. 2015 APR;75(5):543-51. DOI: 10.1007/S40265-015-0379-9).

Оптимальный результат был получен и в клиническом исследовании PALOMA-3. В нем участвовали более 500 пациенток с прогрессией ER+ HER2- мРМЖ, ранее получавших эндокринотерапию. Медиана выживаемости без прогрессирования в группе пациенток, получивших терапию палбоциклибом в комбинации с фулвэстрантом, составила 9,5 мес., более чем в два раза превысив медиану выживаемости у женщин, получавших плацебо и фулвэстрант (рис. 3). Так была доказана эффективность палбоциклиба в ситуации, когда прогрессия ER+ HER2- мРМЖ уже не контролировалась ингибиторами ароматазы. Для столь выраженного противоопухолевого эффекта препарат достаточно хорошо переносился женщинами. Среди побочных эффектов лечения чаще всего регистрировались нейтро- и лейкопения, анемия и утомляемость. Но все эти расстройства хорошо поддавались клиническому контролю.

— Вы уже применяли палбоциклиб при лечении Ваших больных?

— Да, я обрела первый опыт назначения палбоциклиба, который оказался весьма интересным и обнадеживающим. Так, одна из пациенток 55 лет наблюдается в нашем отделении по поводу ER+ HER2- мРМЖ с 2006 г. Она успела получить весь спектр эффективных противоопухолевых препаратов. В мае 2016 г. у нее была зафиксирована дальнейшая прогрессия заболевания на фоне терапии эрибулином. К тому же отмечалась нарастание токсичности проводимой химиотерапии. Поэтому в конце весны была назначена следующая линия — терапия палбоциклибом. Пероральная терапия палбоциклибом в комбинации с фулвэстрантом стала переноситься гораздо легче и более того, отмечена стабилизация опухолевого процесса.

РИС. 3. ОЦЕНКА ВЫЖИВАЕМОСТИ БЕЗ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ (ПО МЕТОДУ КАПЛАН-МАЙЕРА)



Благодаря палбоциклибу в течение полугода удается поддерживать стабильное состояние пациентки с сохранением качества жизни на достойном уровне. Это значительный успех, учитывая столь большой срок течения метастатического РМЖ, в ситуации, когда все опции терапии были уже исчерпаны.

— Можно ли говорить о том, что регистрация палбоциклиба в России дает надежду многим пациенткам?

— Безусловно! Этот препарат — долгожданная инновация для многих тысяч женщин, страдающих самой распространенной разновидностью РМЖ. С помощью палбоциклиба они получают

реальный шанс на продление жизни и улучшение ее качества. Палбоциклиб еще до регистрации оказался доступен российским пациентам, благодаря разрешению Минздрава России на ввоз препарата для обеспечения пациентов по жизненным показаниям. В октябре состоялась регистрация палбоциклиба в нашей стране, ожидается, что он займет прочное место среди эффективных противоопухолевых средств в арсенале практикующих онкологов.

Подготовил Александр Рылов

Данная статья отражает независимое мнение эксперта.

ИБРАНСА® палбоциклиб

ПЕРВЫЙ ИНГИБИТОР CDK 4/6
МЕНЯЕТ СТАНДАРТЫ*
ТЕРАПИИ HR+/HER2- мРМЖ

PALOMA-3: рандомизированное двойное слепое исследование III фазы, (N=521) ¹	
Пре-/перименопауза**	✓
Постменопауза	✓
Терапия первой линии	✓
Последующие линии терапии	✓
Метастазы во внутренние органы	✓
Метастазы в кости	✓

ИБРАНСА® в комбинации с фулвестрантом **УДВАИВАЕТ ВВП³** у женщин с HR+/HER2- мРМЖ, при прогрессировании на фоне гормонотерапии (в том числе, при прогрессии во время или < 12 месяцев после завершения предыдущей гормонотерапии)¹

NCCN (National Comprehensive Cancer Network)
комбинации палбоциклиб + фулвестрант присвоен наивысший уровень рекомендаций (категория 1)²

мРМЖ = метастатический рак молочной железы; ВВП = выживаемость без прогрессирования
** PALOMA-3: все женщины в перименопаузе получали гозерелин в течение всего исследования¹

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИБРАНСА®

Регистрационный номер: ЛП-010317. **Международное непатентованное название:** палбоциклиб. **Лекарственное формулирование:** таблетки. **Состав:** 1 капсула содержит активного вещества: палбоциклиб 75мг, 100мг, 125мг. **Фармакотерапевтическая группа:** ингибитор протеинсинтазы. **Код АТХ:** L01XE13. **Показания к применению:** Палбоциклиб в сочетании с фулвестрантом показан для лечения метастатического или метастатического рака молочной железы положительного по гормональным рецепторам (HR+), отрицательного по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) после предыдущей гормональной терапии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к палбоциклибу и другим компонентам препарата. • умеренная или тяжелая нарушения функции печени (общий билирубин > 1,5 x ВПН при любом уровне активности АСТ) (сравнение при данных состоянии не изучалось). • тяжелое нарушение функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин (применение при данном состоянии не изучалось). • необходимость в проведении гендерного переключения (сдвиги в соотношении и своего контрацептива, исключений не производится). • детский возраст до 18 лет. **Беременность и фертильность:** не установлена. **С осторожностью:** Палбоциклиб следует применять с осторожностью у пациентов с дефицитом плазмы, гипернатриемией, запорами или желудочно-кишечной мальабсорбцией. Следует избегать одновременного приема палбоциклиба с мощными ингибиторами и индукторами изофермента CYP3A4, а также ингибиторами протонной помпы. **Способ применения и дозы:** препарат Ибранса следует принимать внутрь вместе с пищей, разжевывая в воде и 10-15 мин после каждого приема. Капсулы следует проглатывать целиком (не разжевывая, не разламывая и не открывая их перед проглатыванием). Начать проглатывать капсулы, если они различны, имеют признаки или же целостность нарушена иным образом. Рекомендуемая схема приема: 125 мг один раз в сутки в течение 21 дня с последующим перерывом на 7 дней (схема 3/7) (табл. 1). Таблетка (полный цикл составляет 28 дней) в 1 капсуле. **Список литературы:** 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ИБРАНСА®. 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer Version 1.2016. <http://www.nccn.org/professionall/pdf/breast/breast.pdf>. Accessed March 2016. 3. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2016;17(4):425-39.

ООО «Пфайзер Инновации»: Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С), Тел.: +7 (495) 287 50 00 Факс: +7 (495) 287 53 00

ИБРАНСА®
палбоциклиб

Web-приложение увеличило продолжительность жизни при раке легких

Применение Web-приложений позволяет быстрее выявлять признаки рецидива у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), способствуя увеличению их выживаемости на 7 мес.

На Ежегодном собрании ASCO (American Society of Clinical Oncology) в Чикаго французские ученые представили результаты национального многоцентрового проспективного рандомизированного исследования III фазы, оценивающего эффективность работы специально разработанного Web-приложения, адаптированного к работе на смартфонах, планшетах и компьютерах. Данное приложение позволяет выявлять случаи рецидивов у пациентов с НМРЛ на более ранних этапах.

В исследовании приняли участие 133 пациента с распространенным НМРЛ после завершения инициальной химиотерапии, лучевой терапии или хирургического лечения. Участники были рандомизированы в две равные группы — контрольную и экспериментальную.

Пациенты 1-й группы проходили наблюдение по стандартной схеме: посещали врача с каждые 3–6 мес повторяли обследования с помощью компьютерной томографии (КТ). Участники экспериментальной группы посещали врача с такой же периодичностью, но КТ-сканирование им проводилось в три раза реже. Кроме того, пациенты этой группы с помощью Web-приложения самостоятельно один раз в неделю оценивали наличие и выраженность 12 различных симптомов.

Онлайн-приложение проводило оценку внешних показателей и пересылало полученные результаты на электронную почту врача-онколога, который определял целесообразность внепланового посещения пациента. В случае необходимости, врач мог прове-

сти КТ-скрининг и назначить своевременное лечение.

В результате анализа данных 121 пациента медиана общей выживаемости в экспериментальной группе участников составила 19 мес по сравнению с 12 мес в контрольной группе. Через год наблюдения среди пациентов, использующих разработанное Web-приложение, в живых оставались 75%, в то время как в группе стандартного наблюдения — только 49% (ОР — 0,325; 95% ДИ 0,157–0,672; p = 0,0025). При этом общее количество КТ-исследований сократилось на 50%.

По словам ведущего исследователя д-ра Фабриса Дениса (Fabrice Denis, MD, PhD), применение простого в использовании Web-при-

ложения позволит врачам своевременно выявлять у своих пациентов признаки рецидива и как можно раньше начинать адекватную терапию. К сожалению, в настоящее время рецидивирующие больные с распространенным НМРЛ по несколько недель ждут планового визита к своему врачу. Это влияет на их здоровье не в лучшую сторону и делает терапию неоптимальной.

Новый подход ведения пациента с использованием онлайн-приложений приближает нас к восходящей эре персонализированной медицины, в которой онкологические больные между запланированными визитами к своему врачу могут оставаться с ним на постоянной связи.

Подготовила Мария Дичева

Игра в защите

Скандалы, связанные с претензиями пациентов и их родственников к медикам, в настоящее время не выходят из топов российских СМИ. Поэтому тема защиты прав врачей становится как никогда тревожной. О том, можно ли грамотно выстроить взаимоотношения «врач—пациент» на основе закона, — в интервью специального корреспондента «ОС» в Сибирском Федеральном округе с медицинским юристом, кандидатом юридических наук Людмилой Николаевной Плехановой.



Людмила Николаевна ПЛЕХАНОВА
К.ю.н., медицинский юрист

— Людмила Николаевна, принято считать, что в России «плохое» законодательство. Конечно, речь не только о медицине. И все же именно в этой области остается больше всего пробелов.

— Есть два аспекта, в которых врачи уязвимы. Первый — собственно, и есть сама врачебная деятельность. Второй — поведение пациентов. Работа врача предполагает возможность профессиональных ошибок вследствие объективных или субъективных причин. Врач — не божество, даже хороший специалист может ошибаться, и надо отличать, действует ли врач в соответствии с профессиональными медицинскими нормами, или ошибка в диагностике и лечении стала следствием нарушения этих норм. Очень сложно и практически невозможно обвинить врача в некомпетентности и причинении вреда здоровью, если он действовал в соответствии с принятыми стандартами медицинской помощи, протоколами лечения или общепринятыми нормами в той или иной области медицины.

В то же время все более актуальной становится тема защиты врачей от агрессивного поведения пациентов. Все мы помним недавнюю трагедию с медицинскими сестрами, которых убил пациент психиатрической больницы Подмосквья. Мы часто слышим истории о нападениях на бригады скорой помощи. Страдают врачи и эмоционально — от негатива, который больные зачастую обрушивают на медицинский персонал. В этой профессии высока уязвимость, велик риск пострадать, в том числе физически, от действий пациентов. Как я уже говорила, защита прав врачей состоит в соблюдении медицинских норм и правил. Другое дело, что врач или медицинская организация могут потратить очень много сил для подтверждения своей правоты и защиты от необоснованных обвинений. При этом даже неверно оформленная медицинская документация может стать прецедентом для разбирательств в суде!

— Полагаю, что в лечебном процессе существуют серые зоны, где доказать правомочность действий врача непросто. Есть ли способ застраховаться от неумышленной ошибки?

— Некоторые страховые компании предлагают для медицинских организаций пакеты по страхованию профессиональной ответственности. Отдельные медицинские организации в Новосибирске уже имеют подобную практику. Новосибирская областная ассоциация врачей — самая крупная и авторитетная профессиональная медицинская организация

в нашей области, сейчас вплотную занимается вопросом страхования профессиональной ответственности врачей: как членов, так и не членов этой ассоциации. Разработан проект договора между ассоциацией и страховой компанией, заключение которого ожидается в самое ближайшее время. Но страхование здесь осуществляется не от неумышленной ошибки врача, а от подтвержденного нарушения им норм, регулирующих медицинскую деятельность, вследствие чего медицинская организация, в которой он работает, становится обязанной возместить пациенту материальный и/или моральный вред. Если врач входит в число застрахованных по договору лиц, то такое возмещение пациенту произведет страховая компания в рамках лимита, установленного договором.

— То есть фактически страхуется ответственность медицинской организации, а не конкретного врача?

— Совершенно верно. Медицинская организация таким образом страхует свои риски, поскольку законодательство устанавливает, что за действия медицинского работника несет ответственность медицинская организация, в которой он работает. Если речь не идет об уголовной ответственности, которая персональна.

будет нести ответственность, сам себя страховать, будет иметь индивидуальную лицензию на медицинскую деятельность. Насколько это возможно в наших реалиях, сказать не могу. Ясно только, что для реализации этой идеи понадобится существенное изменение не только специального медицинского, но и трудового и гражданского законодательства. Однако и сейчас я не согласна с мнением, которое есть у части медицинского сообщества, что именно врач очень уязвим юридически. Я не вижу этого. Надо просто соблюдать установленные нормы, как и в любой другой сфере профессиональной деятельности.

— Нормы подразумевают вариативность их применения?

— Безусловно. У нас не такая жесткая модель, как на Западе, даже нормативные акты Минздрава разъясняют, что есть некое свободное усмотрение при применении стандарта, можно отойти от предписанной схемы, если ты можешь обосновать, почему было принято такое решение.

— Как часто споры удается урегулировать в досудебном порядке?

— Досудебное урегулирование споров между пациентом и медицинской организацией, безусловно, имеет место. Редко бывает так,

зато пациенту в свою очередь не приходится оплачивать судебные расходы, включая дорогостоящие судебно-медицинские экспертизы, в надежде на то, что в случае выигрыша эти расходы возместит проигравшая сторона. У нас в последние годы пытаются развивать специализированные формы досудебного урегулирования медицинских споров — медиацию, медицинский арбитраж, но широкого применения они, к сожалению, пока не находят. Хотя, наверно, это могло бы стать хорошей альтернативой судам.

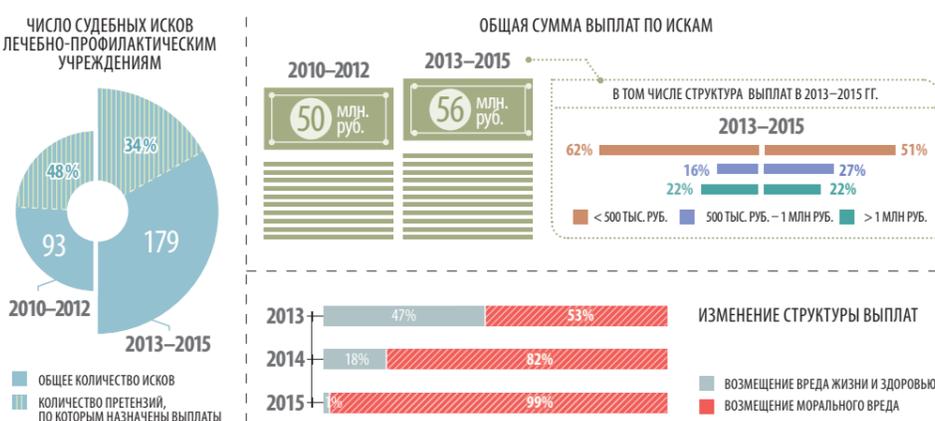
” Чего бы я пожелала врачам, так это самоорганизации и защиты своих профессиональных прав, нормальных условий труда, соответствующих работе доплат.

— Все-таки правовой нигилизм — это такая неисчерпаемая тема. Ведь зачастую и пациенты, и врачи — врачи чаще, как мне кажется, — просто не знают, как им себя вести в той или иной ситуации, когда их права нарушены. Лично мне не приходится слышать, чтобы кто-то из врачей активно отстаивал свою правоту в суде. В Вашей практике были такие случаи?

— Да. Но касались они трудовых прав. В этом отношении врачи по сравнению с другими специалистами действительно во многом ущемлены. Они в принципе другие. Вы помните, чтобы за редким исключением кто-то из медиков бастовал и требовал социальных гарантий, восстановления на рабочих местах, сохранения больницы, которые закрывают повсеместно по всей стране? Отбросив какие-то гипертрофированные случаи недобросовестного отношения к профессии, признаемся честно, что большинство врачей скованы своим моральным долгом перед пациентами и занимаются лечением по-честному, максимально добросовестно. В то время как их трудовые права довольно часто нарушаются. Начиная от создания условий для работы, например по оснащению рабочего кабинета, что также влияет на качество лечения, и заканчивая трудностями с реализацией установленных льгот и социальных гарантий.

Вот один из примеров: федеральным законом предусмотрена единовременная выплата 1 млн руб. при переезде врача-специалиста в сельскую местность и устройстве на работу в государственное учреждение здравоохранения. Много случаев, когда человек эти деньги получить не может, хотя они ему положены

АНАЛИЗ ПРЕТЕНЗИЙ И СУДЕБНЫХ ИСКОВ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ



— Выходит, врач, чья вина действительно доказана, не понесет никакого наказания?

— Существует возможность регресса. Медицинская организация может в определенных пределах взыскать с врача свои издержки на выплаты пациенту, если его вина установлена, например, судебным решением. В настоящее время многие говорят о том, что хорошо бы перейти к западной модели, когда уже в начале своей деятельности каждый врач страхует свою профессиональную ответственность самостоятельно. Когда задумывали аккредитацию, поначалу речь шла именно об этом: врач со временем будет самостоятельным субъектом правовых отношений, сам

чтобы сразу был подан иск. Большинство претензий пациентов разрешается так или иначе на досудебном этапе. В суд идут те пациенты, которые полагают, что их досудебные требования необоснованно отклонены. Если вина медицинской организации налицо, в досудебном урегулировании заинтересованы обе стороны конфликта, поскольку это позволяет избежать длительного, нервного и затратного судебного процесса, выматывающего и истца, и ответчика.

Кроме того, возмещение пациентам по досудебному соглашению, как правило, более скромное, чем суммы, присуждаемые судами в пользу пациента.

по закону. Вот реальная ситуация: врач устроился на работу в сельской местности и приходит за выплатой в ноябре, собрал пакет документов, написал заявление, а ему говорят: «У нас финансирование в этом году закончилось». И заявление не принимают. Приходит на следующий год. И слышит: «Вы же переехали в прошлом году, вы должны были и заявление подать в 2015 г.».

— Совершенно абсурдная ситуация, но опять же не такая уж редкая для российских реалий. Идти в суд в таком случае?

— В данном случае не факт, что суд поможет, потому что доказательств подачи заявления в прошлом году не осталось. Другой пример: врачом получено судебное решение, обязывающее областной Минздрав заключить договор на выплату этого миллиона. Минздрав заключает договор, исполняет судебное решение, выплатив свои 500 тыс. руб. А оставшиеся 500 тыс. — доля федерального фонда ОМС. А фонд в ответ на письменное обращение с приложением судебного решения отвечает, что его это судебное решение ни к чему не обязывает, так как ответчиком был не ФФОМС, а областной Минздрав. Как тут не вспомнить известное высказывание: «По форме — правильно, а по существу — издевательство».

— И что же все-таки делать?

— Еще раз пойти в суд, потратить несколько месяцев, чтобы и фонд обязали выплатить. Это не единичный случай нарушения трудовых прав врачей. Очень часто за выполнение дополнительного объема работы, за работу сверхурочно, за совмещение врачи не получают соответствующего материального возмещения. Так, например, у нас почти во всех поликлиниках врачи-терапевты зачастую постоянно или временно обслуживают по два участка. Вы думаете, они получают две зарплаты участкового терапевта? Ничего подобного. Потому что у поликлиники есть фонд оплаты труда, стабильный, каждый год утверждаемый. И денег на адекватные доплаты нет. Последние годы много говорится о дефиците медицинских кадров, прежде всего в государственном здравоохранении. Квалифицированные врачи уходят в частную медицину. Но и тут их ожидает подвох — установленное законом право на досрочную пенсию спокойно могут реализовать только медицинские работники государственных учреждений, а работники частных медицинских организаций нет, хотя их работа по должностной инструкции может быть абсолютно идентичной. Раньше устранить такую несправедливость можно было по суду, а в последние годы и суды часто отказывают в этом вопросе.

— Поэтому я в третий раз спрошу, что же делать?

— Наверное, будущего медика еще в университете нужно информировать, что врач имеет отношение к самым важным для любого человека благам — жизни и здоровью. Потому и риски, и ответственность, и последствия — все в его профессии значительное. Чего бы я пожелала врачам, так это самоорганизации

и защиты своих профессиональных прав, нормальных условий труда, соответствующих работе доплат. У врачей ведь много нагрузки, которая напрямую не связана с медицинской деятельностью. Электронный документооборот часто сводится к тому, что врач пишет на бумаге то, что и раньше писал, а потом еще вводит то же самое в компьютер. При этом рекомендуемые Минздравом России нормы приема пациентов очень занижены, иногда до 10 мин. К тому же сейчас пытаются ввести систему оплаты труда врача в зависимости от количества принятых пациентов. Больше пациентов — больше зарплата, а качество такой экспресс-помощи инициаторов нововведения, похоже, мало волнует. И еще — я много говорила о том, что для того, чтобы быть юридически защищенным, врачу нужно соблюдать профессиональные нормы и требования здравоохранительного законодательства.

” **Страхование жизни и здоровья медицинских работников в Новосибирской области проводится ежегодно в соответствии с постановлением Правительства РФ от 03.04.2006 №191. В 2016 г. застрахованы более 20 тыс. медицинских работников из 106 медицинских организаций Новосибирской области.**

Однако я была бы слишком наивной, если бы не понимала, что очень часто у врачей нет объективной возможности эти требования соблюдать, поскольку они оторваны от реалий отечественного здравоохранения. Все наверняка слышали про «итальянские забастовки» врачей в Москве и ряде других городов, когда медики начинали работать в точности, как им предписано по должностной инструкции и отраслевым нормам. Оказалось, что эта «правильная» работа практически парализует процесс оказания медицинской помощи пациентам. Эти забастовки особенно интересны тем, что, защищая свои профессиональные права, врачи в данном случае одновременно защищают и права пациентов на оказание им качественной и своевременной медицинской помощи, обеспечение ее фактической доступности. То есть врач и пациент играют тут на одной стороне. Вот только против кого? ●

Подготовила **Елена Климова**

Пациент всегда прав?

Игорь Викторович ВОРОБЬЕВ

К.м.н., заслуженный работник здравоохранения России, главный врач «Городской клинической поликлиники №20», зам. председателя Новосибирской областной ассоциации врачей



— Лет 25 назад один из наших врачей, посетивший США по линии «Врачи без границ», рассказывал, что в американских лечебных учреждениях сплошь и рядом висят объявления юридических фирм: «Господа, обращайтесь к нам, и мы поможем вернуть часть денег, уплаченных за неправильное лечение». В лечебном процессе почти всегда можно найти какие-то огрехи и не просто доказать, что в них нет вины врача. А с недавнего времени в России процесс лечения стали рассматривать с позиций закона «О защите прав потребителей», который утверждает, что потребитель (в нашем случае — пациент) всегда прав. И теперь, если человека не устраивает, как его лечили, он может обращаться с жалобами в надзорные органы и судебные инстанции. Мы повторяем путь Америки 20-летней давности. У нас появилось немало юристов, которые наживаются на том, что стандартизировать процесс лечения невозможно.

Разговаривая с коллегой, тоже главврачом, он говорит: «У меня впечатление, что это антимедицинская мафия. Бывают и у нас какие-то проколы. Врач заболел, например, не вышел на работу. Другой врач подхватил его дела и выполняет их не так качественно, как мог бы. Или что-то из аппаратуры сломалось. Или анализатор крови выдал неправильный анализ (ведь это техника!). Осложнение во время операции. Да мало ли, что может произойти в процессе лечения! Однако о каждом таком проколе юристы узнают раньше, чем главный врач. И потом эта информация очень детально разбирается, профессионально составляются иски в суды и так далее. Количество дел увеличивается».

Медицинские судебные дела в силу сложности процесса лечения для судей не очень понятны, они ориентируются в своих решениях на экспертные заключения. На Западе вопросами качества лечения занимаются эксперты при медицинских сообществах, ассоциациях, врачебных палатах. У нас упор делается на судебно-медицинскую экспертизу. Но бывает так, что истцы говорят: «А нас эта экспертиза не устраивает!» И отправляют документы на экспертизу в другой регион, откуда ответы приходят полностью противоположные, причем невооруженным взглядом видна ангажированность судебных медиков. И смотрим — одну, другую медицинскую организацию наказали на приличную сумму, хотя бюджет медицинских учреждений и так дефицитный.

Что делать? Самое правильное и современное решение вопроса — это страхование медицинской ответственности врачей. Любое лечебное учреждение может само обратиться в страховую компанию и застраховать сотрудников от возможных профессиональных ошибок. Но сложно найти организацию, которая бы грамотно, в интересах медицинских работников проводила страхование. Новосибирская областная ассоциация врачей

(НОАВ) пытается реализовать такой проект в партнерстве с компанией «Ингосстрах». Поскольку много лечебных учреждений пострадало от предъявленных исков, зачастую необоснованных, часть медицинского сообщества с удовольствием решила на эксперимент. На первом этапе было собрано 1 млн 400 тыс. руб., на втором (осенью этого года) будет еще более 1 млн, общее страховое покрытие которых — 12 млн руб.

Сложностей много. Мы должны были бы страховать только членов НОАВ, а их примерно треть от всего количества врачей Новосибирской области. Но как ограничиться только членами ассоциации? Например, в одной операционной бригаде могут быть те, кто состоит в НОАВ, и те, кто не члены ассоциации. В нашей поликлинике было принято решение страховать всех. Хотя в гражданском судопроизводстве никогда не предъявляют иски конкретному врачу и платит по решению суда медицинская организация, мы страхуем профессиональную индивидуальную ответственность врача.

За врачей нашей поликлиники мы заплатили из средств внебюджетной деятельности 70 тыс. руб. И полагаю, что год мы проживем под надежной защитой. Врачу выписывается персональный полис. Со страховой компанией мы договорились следующим образом: если за врача платит лечебное учреждение, то в случае его увольнения этот полис получает другой специалист, который приходит на его место. В лечебных учреждениях, не оказывающих платных услуг, например в педиатрических, врачи сами оплачивают страховку, и тогда полис остается с ними при смене места работы. Чем больше застрахованных, тем дешевле обходится каждая отдельная страховка. Один из главврачей Новосибирска сказал, что застрахует своих сотрудников напрямую, без посредничества общественной организации. Однако тарифы сразу выросли в два с половиной раза, и он был вынужден снова обратиться к нам за сотрудничеством.

К настоящему времени разработан очень подробный пакет документов, устраивающих врачебное сообщество по соотношению «цена-качество». Приходилось сталкиваться с опасением, что медицинские учреждения, и лично главврачи, страхуя сотрудников, снимают с себя ответственность за конфликтные ситуации. Может, это и так. Однако к тому, что в обиходе называют «врачебные ошибки», на самом деле иногда приводит халатность или недоученность врача. А главный врач (в том числе и своей зарплатой) вынужденно отвечает за все нарушения, которые происходят в медицинской организации. Кроме того, существует признанный в медицине всех стран процент риска возможной нештатной ситуации, в отношении которой врач окажется бессилён. В любом случае при решении суда в пользу пациента руководству приходится изымать из бюджета учреждения значительную сумму. В нашей нынешней ситуации застрахованный врач при сравнительно небольшом взносе получает годовую защиту от возможных ошибок. Таким образом экономятся силы, время и средства. И это выгодно не только ему, но и всему лечебному учреждению, а значит, — пациенту. ●

от редакции

В июне 2016 г. Правительство Российской Федерации внесло в Госдуму законопроект о введении штрафов для медицинских работников за ненадлежащее исполнение обязанностей. Новый нормативно-правовой документ предлагает установить административную ответственность в виде штрафа, которую могут понести как непосредственно сотрудники медицинских учреждений, так и сами медицинские учреждения. Штраф для физических лиц предположительно составит от 10 000 до 20 000 руб., юридических лиц — от 100 000 до 300 000 руб. В юридических кругах считают, что введение гражданско-правовой ответственности за врачебные ошибки может стать для нашей страны в определенной мере новеллой. Однако решит ли это существующие проблемы, сказать сложно.

Поддерживающая терапия в онкологии: поиски новых решений

Миелотоксические осложнения у больных, получающих химиотерапию, представляют собой серьезную медицинскую и финансовую проблему. Анемия и нейтропения, будучи наиболее значимыми проявлениями дозолимитирующей токсичности, а также связанные с ними осложнения оказывают негативное влияние на исходы терапии, приводят к дополнительным затратам на диагностику и лечение. О важности поддерживающей терапии и современных достижениях в этой сфере — в интервью с Инессой Борисовной Кононенко.

Инесса Борисовна КОНОНЕНКО
К.м.н., врач отделения амбулаторной химиотерапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России



— **Инесса Борисовна, Вы — один из ведущих экспертов в области поддерживающей терапии в нашей стране. Скажите, удалось ли добиться в этой сфере успехов? Сильно ли ситуация в России отличается от ситуации в западных странах?**

— Поддерживающая терапия — это относительно новое направление в онкологии, которое активно развивается в последние 30 лет. Международная ассоциация специалистов в области поддерживающей терапии злокачественных новообразований (MASCC) была основана в 1990 г. и объединяет онкологов из более 60 стран. В нашей стране в 2013 г. была создана экспертная группа по поддерживающей терапии в составе Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), которая плодотворно сотрудничает с MASCC. Проведено уже две конференции в Москве с участием зарубежных экспертов. Ведущие специалисты в этой области представляли научные доклады, освещающие не только новые достижения в поддерживающей терапии, но и собственные результаты работы в этом направлении.

За последние три года разработаны российские практические рекомендации по поддерживающей терапии, включающие 19 разделов. В плане обучения российских онкологов был организован межрегиональный проект «Школы по поддерживающей терапии», который успешно прошел в 14 городах. Эксперты представляли основные принципы проведения поддерживающей терапии онкологическим пациентам при развитии осложнений противоопухолевого лечения, знакомили участников с новыми достижениями в этой области. Тестирование, которое проводилось до начала и после окончания школ, позволило докторам-участникам проверить приобретенные знания по поддерживающей терапии. В настоящее время в некоторых российских городах созданы региональные экспертные группы по поддерживающей терапии, которые занимаются обучающей и практической работой в клиниках и диспансерах своего региона. Проект по обучению российских онкологов продолжается, и на следующий год запланировано много интересных мероприятий.

— **Расскажите, каких нежелательных последствий позволяет избежать своевременная профилактика фебрильной нейтропии?**

— Если говорить о непосредственных осложнениях, обусловленных нейтропенией, то своевременная профилактика, в первую очередь,

позволяет избежать тяжелых инфекций, которые часто могут иметь молниеносное течение. По данным различных авторов, смертность от фебрильной нейтропии составляет до 10%.

В 2015 г. Derek Weycker опубликовал данные ретроспективной оценки риска фебрильной нейтропии (ФН) и последствий этого осложнения у пациентов, которые получали миелосупрессивную химиотерапию с 2006 по 2011 г. в различных госпиталях США. Анализ включал более 60 000 пациентов с разными локализациями (рак молочной железы (РМЖ), рак легкого, колоректальный рак, рак яичников (РЯ) и так далее). Риск ФН составил от 13,1 до 20,6%. У трети пациентов ФН развивалась уже на первом курсе лечения (23–36%). Практически каждый случай сопровождался госпитализацией (89–94%), длительность которой составляла не менее семи дней. Стоимость каждого случая госпитализации колебалась в пределах от 16,291 до 19,456 долл. И, несмотря на проведение современной антибактериальной терапии, госпитальная смертность составила 10,3%.

Другая, не менее важная проблема — это нарушение протоколов лечения. Часто врачам-химиотерапевтам приходится редуцировать дозы препаратов с целью снижения риска гематологических осложнений. Еще в 1995 г. G. Bonadonna et al. выяснили, что редукция дозы цитостатиков у пациенток, получающих адъювантную химиотерапию по поводу РМЖ, приводит к снижению общей выживаемости. Кроме того, было показано, что выживаемость пациентов, получавших менее 85% от оптимальной дозы химиотерапевтических препаратов, сходна с выживаемостью пациентов, вообще не получавших химиотерапии (ХТ). Повторный анализ этого же исследования через 30 лет показал, что общая выживаемость пациентов снижается практически в два раза в случае снижения интенсивности дозовых режимов.

Применение более современных антрациклин-таксановых режимов на неоадъювантном или адъювантном этапе лечения значительно улучшает прогноз пациенток РМЖ. Соблюдение интенсивности дозовых режимов такой химиотерапии имеет принципиальное значение для достижения положительных результатов, как было показано в исследовании J.A. Perez-Fidalgo в 2014 г.

Несмотря на прогрессивное развитие таргетной терапии, значительная часть пациентов все еще продолжают получать ХТ. Поэтому вопрос о профилактике ФН с помощью гранулоцитарных колониестимулирующих факторов (Г-КСФ) остается актуальным.

— **Известно, что Г-КСФ — довольно эффективные препараты, однако их широ-**

кому распространению препятствует высокая стоимость. Как можно решить эту проблему?

— Да, верно! Эта проблема существует практически во всех странах, и решение ее не такое сложное, как признают эксперты. Различные наблюдательные исследования показывают, что часто доктора назначают Г-КСФ, игнорируя клинические рекомендации, регламентирующие их применение.

Проведение первичной профилактики Г-КСФ рекомендовано только в случаях назначения режимов с высоким риском ФН или у пациентов с дополнительными индивидуальными рисками, что позволяет избежать и тяжелых инфекционных осложнений и назначения дорогостоящих Г-КСФ в качестве «терапии спасения». Показания к проведению вторичной профилактики препаратами Г-КСФ также многочисленны и ограничиваются пациен-

тами, у которых наблюдалась ФН во время предыдущего курса ХТ или были отмечены эпизоды длительно сохраняющейся нейтропии IV степени, которая может увеличить риск развития ФН, инфекционных осложнений и других, связанных с этим нежелательных последствий.

Внедрение в клиническую практику биоаналогов также позволяет сэкономить бюджетные расходы и становится альтернативой дорогостоящим оригинальным препаратам.

Другим перспективным и активно развивающимся направлением является разработка пролонгированных препаратов, которые исключают необходимость многократного введения для достижения эффекта. Пролонгированные формы Г-КСФ — это молекула филграстима, к которой физико-химическим путем присоединяют полиэтиленгликоль. Один из путей повышения эффективности цитокинов — метод химической

Новый Г-КСФ

ЛОНКВЕКС (липэгфилграстим) —
новый+ гликопэгилированный Г-КСФ длительного действия.

ЗАПЛАНИРОВАННЫЙ ЦИКЛ ХИМИОТЕРАПИИ

О	Т	М	Е	Н															
П	Е	Р	Е	Н	Е	С	Е	Н											
П	О																		

* В обеих группах пациентов с раком молочной железы, получающих Г-КСФ (липэгфилграстим, пэгфилграстим), химиотерапия была проведена в полном соответствии с протоколом.¹

Г-КСФ длительного действия для быстрого восстановления АЧН1**

Среднее время до восстановления АЧН после 1 цикла химиотерапии составило 5,9 дня (СО ±3,4) у 94 пациентов***, получивших 6мг липэгфилграстима в течение 24 часов от момента завершения химиотерапии.¹

АЧН: абсолютное число нейтрофилов. *Популяция пациентов, выполнивших условия протокола исследования.

¹ Bondarenko I, et al. Efficacy and safety of lippegfilgrastim versus pegfilgrastim: a randomized, multicenter, active-control phase 3 trial in patients with breast cancer receiving doxorubicin/docetaxel chemotherapy. BMC cancer 2013; 13: 386. Для информирования специалистов здравоохранения. Не для демонстрации пациентам. Препарат рецептурного отпуска

Лонквекс. Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. Торговое название препарата: Лонквекс. Международное непатентованное название: липэгфилграстим. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. Фармакогруппа: лейкопоэза стимулятор. Код АТХ: L03AA14. Показания к применению: Уменьшение продолжительности нейтропении и снижение частоты возникновения фебрильной нейтропии вследствие миелосупрессивной цитотоксической химиотерапии (за исключением хронического миелолейкоза и миелодиспластического синдрома). Противопоказания: Повышенная чувствительность к липэгфилграстиму (в т.ч. к колониестимулирующим факторам: филграстиму, пэгфилграстиму; Escherichia coli) или другим компонентам препарата; детский возраст до 18 лет. Способ применения и дозы: в виде однократной п/к инъекции в дозе 6 мг (один шприц) через 24 часа после окончания каждого цикла цитотоксической химиотерапии. Побочное действие (Полную информацию о побочных эффектах см. в инструкции по применению): тромбоцитопения, лейкоцитоз, спленомегалия, симптомы разрыва селезенки - боль в верхнем левом квадранте живота, боль в верхней части левого плеча, разрыв селезенки, в отдельных случаях с летальным исходом, реакции гиперчувствительности, аллергические кожные реакции, крапивница, отек Квинке, головная боль, головокружение, тахикардия, кашель, одышка, интерстициальная пневмония, отек легких, инфильтраты в легких, фиброз легких, дыхательная недостаточность, респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ), тошнота, боль в эпигастрии, эритема, кожная сыпь, зуд, реакция в месте инъекции (боль, гиперемия, уплотнение), алопеция, острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита), кожный васкулит, слабая или умеренная костная и мышечная боль, имеющая, как правило, переходящий характер, боль в суставах, боль в области шеи и грудной клетки, гипокальциемия, гипофосфатемия, обратимое повышение активности лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, лихорадка, астения, быстрая утомляемость, снижение массы тела. Срок годности: 2 года. Условия отпуска: по рецепту. Рег. номер: ЛП-002515. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

ЛОНКВЕКС
липэгфилграстим 6мг

LOX-RU-00055-DOK

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в представительство компании ООО «Тева» по адресу: Россия, 115054, Москва, ул.Валовая, д.35, Тел: +7 495 644-22-34, Факс: +7 495 644-22-35/36 www.tev.ru

Необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению препарата ЛОНКВЕКС

модификации белковой молекулы, достигаемой соединением нативной молекулы с полиэтиленгликолем (ПЭГ). Этот процесс получил название «пэгилирование». Изменяя структуру ПЭГ-цепочки, например связывая основную пептид с дополнительными моносахаридами, возможно еще больше увеличить время циркуляции препарата в крови (липэпфилграстим), поддерживая его длительную активность.

Подобная химическая модификация фармакологических препаратов пептидной структуры направлена на уменьшение их токсичности и снижение кратности их введения, что приводит к повышению качества жизни пациента в процессе лечения. Однократное введение пролонгированных форм миелоцитокинов (пэпфилграстим и липэпфилграстим) за один цикл ХТ существенно снижает бюджетные расходы на медицинские услуги, связанные с ежедневным введением непродолжительных Г-КСФ.

— Известно, что некоторые специалисты опасаются нежелательных явлений, связанных с пролонгированными формами Г-КСФ...

— Да, существует мнение, что пролонгированные формы Г-КСФ могут оказывать избыточное стимулирующее влияние на костный мозг за счет одномоментного введения необходимой дозы. Однако это опасение не имеет никакого научного и клинического подтверждения. В 2007 г. L. Pinto et al. провели мета-анализ пяти рандомизированных контролируемых исследований, в которых пациентам с РМЖ, неходжкинскими лимфомами и лимфомой Ходжкина ежедневно вводили филграстим

или пэпфилграстим. Частота нежелательных явлений (в основном костно-мышечных болей) оказалась сопоставимой. Профиль нежелательных явлений, наблюдаемый при применении другого пролонгированного препарата Г-КСФ — липэпфилграстима, не отличается от других миелоцитокинов. Как правило, нежелательные явления при применении Г-КСФ имеют легкую или умеренную степень тяжести, преходящий характер, у большинства пациентов они купируются обезболивающими средствами и не приводят к прерыванию лечения.

— Еще одно следствие миелотоксичности химиопрепаратов — анемия. Какие методы коррекции существуют на сегодняшний день?

— Лечение анемии у онкологических пациентов возможно с использованием трех мето-

дов — гемотрансфузия (переливание крови), введение железосодержащих препаратов или применение аналога эритропоэтина. Показания к трансфузии эритроцитов очень ограничены, особенно когда речь идет о солидных опухолях. Применение железосодержащих препаратов эффективно, но только в случаях железодефицитных состояний. Однако у онкологических пациентов развитие анемии обусловлено целым каскадом патогенетических механизмов. Поэтому часто терапией выбора у пациентов, получающих ХТ, становится назначение рекомбинантных эритропоэтинов в комбинации с железосодержащими препаратами.

Эритропоэтин — гетерогенный гликопротеин. Нам известны несколько изоформ эритропоэтина, обладающих различной биологической активностью и образующихся пре-

имущественно путем гликозилирования. Эритропоэтины производят с помощью технологии рекомбинантной ДНК. Подобная технология не позволяет получить полную копию оригинального эритропоэтина. Поэтому эритропоэтины, выпускаемые разными фирмами, имеют отличия по показателям качества, которые могут влиять на безопасность и эффективность их применения.

Клинические испытания рекомбинантных эритропоэтинов показали, что фармакокинетические свойства препаратов обусловлены особенностями химического строения молекулы. Например, при назначении эпоэтина тета (эпоратио) более чем у половины пациентов в исследовании был достигнут полный ответ гемоглобина на фоне применения только стартовой дозировки (20 000 МЕ).

Этот момент очень важен, так как снижаются риски развития серьезных побочных эффектов (тромбозы, тромбоэмболии). В случае отсутствия ответа, определяемого как рост уровня гемоглобина ≤ 1 г/л в течение 4 нед, доза может быть увеличена до 40 000 МЕ один раз в неделю. При отсутствии эффекта еще через 4 нед возможно еженедельное введение препарата эпоратио в дозе 60 000 МЕ. Подобная последовательная эскалация дозы позволяет улучшить эффективность коррекции анемии.

Однако не стоит забывать и о том, что анемия у большинства онкологических пациентов имеет сложный патогенез и лечение такого состояния должно быть комплексным. ●

Подготовила **София Меньшикова**

Основные результаты исследований клинической эффективности Лонквекса:

- Применение липэпфилграстима признано эффективным в виде однократной подкожной инъекции в фиксированной дозе 6 мг (один шприц) через 24 ч после окончания каждого цикла цитотоксической ХТ.
- У пациентов с РМЖ, получающих липэпфилграстим и пэпфилграстим после проведения ХТ, частота развития ФН сопоставима.
- Продолжительность тяжелой нейтропении после каждого цикла ХТ у пациентов, получающих липэпфилграстим и пэпфилграстим, значительно не различается. В группе пациентов, получающих липэпфилграстим, продолжительность тяжелой нейтропении значительно меньше, чем в группе плацебо.
- В группе пациентов, получающих липэпфилграстим, время до восстановления абсолютного числа нейтрофилов > 2000 клеток/мкл в каждом цикле значительно меньше, чем в группе пациентов, получающих пэпфилграстим или плацебо.
- Частота развития нежелательных явлений (в том числе со стороны костно-мышечной системы), связанных с применением липэпфилграстима и пэпфилграстима, значительно не различается.

Г.Д. Петрова, Т.З. Чернявская, Н.В. Горбунова, В.Н. Кострыкина, В.А. Доронин, К.Н. Мелкова. Эффективность липэпфилграстима при нейтропении, индуцированной химиотерапией. Онкогематология 4'2015, том 10, стр. 40-45. DOI: 10.17650/1818-8346-2015-10-4-00-00

Подготовлено по заказу компании ООО «Тева», 115054, г. Москва, ул. Валуевая, д. 35. LQX-RU-00065-DOK

НОВОСТИ

Великобритания отказалась от пертузумаба

Национальный институт здоровья и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE) не рекомендует пертузумаб для лечения HER2+ рака молочной железы (РМЖ) в неoadъювантном режиме, ссылаясь на неопределенность полученных результатов и слишком высокую стоимость препарата.

Официальная позиция NICE по применению пертузумаба в неoadъювантном режиме у пациенток с HER2+ опухолью молочной железы была обнародована на сайте организации 19 мая 2016 г. В пресс-релизе подчеркивается, что в настоящее время не существует убедительных доказательств долгосрочной эффективности препарата и снижения риска рецидива, а все представленные на данный момент исследования свидетельствуют лишь о хорошем объективном ответе на терапию.

Пертузумаб был одобрен в США, Европе и России для лечения местно-распространенного HER2+ РМЖ в неoadъювантном режиме в комбинации с трастузумабом и таксанами на основании результатов исследования 2-й фазы NeoSphere. Исследование показало, что полного ответа в группе комбинации трех препаратов удалось добиться в 45,8% случаев, тогда как в группе трастузумаба и таксанов — в 29%.

При этом не было замечено существенного увеличения токсичности. Однако отсутствие сопоставления общей выживаемости (ОВ) и недостаточная мощность — существенные недостатки этого исследования. Более того, после пяти лет наблюдения смертность пациентов, получавших в неoadъювантном режиме пертузумаб, трастузумаб и таксаны, составила 16%, что было сопоставимо с 18% умерших в группе терапии трастузумаба с таксанами.

В комментарии исполнительного директора NICE, сэра Эндрю Диллона отмечается, что для того, чтобы рекомендовать пертузумаб, требуются более веские данные о влиянии препарата на ОВ. Неопределенность клинической эффективности, а также высокая стоимость лечения (около £17 тыс. за шесть курсов) не позволили институту рекомендовать использование пертузумаба. Однако, несмотря на официальную позицию, пертузумаб рекомендуют

использовать у тех пациентов, у которых терапия началась до публикации этих материалов. Официальную позицию фармацевтической компании озвучил генеральный директор Roche в Великобритании Ричард Эрвин: «Мы убеждены, что методология, которую использует NICE для одобрения препаратов, работает не для всех препаратов и не во всех областях. Нужно создавать более жизнеспособную и гибкую систему одобрения препаратов, и наша компания готова принимать в этом участие». Кроме того, Эрвин заявил, что компания открыта для дискуссий по оптимизации цен на онкологические препараты в Великобритании.

Напомним, что подобное уже происходило в 2012 г. Тогда NICE отказался одобрять ипилизумаб и вемурафениб — препараты, предназначенные для лечения метастатической меланомы, ссылаясь на их высокую стоимость

и неоптимальное соотношение цена/эффективность. В итоге спор был улажен путем снижения стоимости препаратов за счет покрытия части расходов самими фармацевтическими компаниями. Опять же из-за высокой стоимости в 2015 г. не удалось получить одобрения NICE таким препаратам, как трастузумаб-эмантансин для лечения РМЖ и ниволумаб для лечения немелкоклеточного рака легких. Мнение Великобритании отличается от общего европейского: пертузумаб был рекомендован Европейским медицинским агентством для использования в неoadъювантном режиме 1 июля 2015 г., о чем свидетельствуют рекомендации ESMO (<http://www.esmo.org/>).

Расширенная версия руководства NICE доступна для ознакомления на официальном сайте (<https://www.nice.org.uk/>). ●

Подготовила **Ольга Гордеева**

Российские эксперты обсудили организацию лекарственного лечения рака предстательной железы

Оптимальная гормонотерапия и пути ее обеспечения стали ключевой темой Дискуссионного совета XI конгресса Российского общества онкологов (РООУ). Экспертная встреча прошла при поддержке компании «Р-Фарм» 28 сентября 2016 г.

В работе Дискуссионного совета «Современная терапия гормоночувствительного рака предстательной железы. Организационные аспекты обеспечения больных» приняли участие: президент РООУ член-корр. РАН проф. В.Б. Матвеев; вице-президент РООУ проф. О.Б. Карякин; ученый секретарь РООУ проф. Б.Я. Алексеев; ведущий научный сотрудник РОНЦ им. Н.Н. Блохина д.м.н. М.И. Волкова; руководитель экспертной группы межрегиональной Ассоциации клинических фармакологов, доцент курса клинической фармакологии ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ к.м.н. М.Ю. Фролов; зам. главного врача по организационно-методической работе ГКОД г. Санкт-Петербург П.С. Борисов; зав. отд. онкоурологической хирургии Красноярского краевого КОД им. А.И. Крыжановского О.Г. Тоначева и врач-онколог Ю.В. Анжиганова.

Открывая дискуссию, эксперты отметили, что российские онкологи вынуждены работать в режиме дефицита финансирования на лекарственное обеспечение. Возможно ли обеспечить лечение современными препаратами при финансировании в размере 2879 руб. в месяц на одного пациента? Именно такую сумму, согласно докладу статистической службы Санкт-Петербургского Городского клинического онкологического диспансера (ГКОД), в 2012 г. выделяли на проведение гормонотерапии рака предстательной железы (РПЖ). Однако современные позиции гормонотерапии РПЖ должны четко выполняться, подчеркнул проф. О.Б. Карякин: «Сегодня использование антиандрогенов в качестве монотерапии не должно рассматриваться для пациентов с метастатическим РПЖ, так как доказана их меньшая эффективность по сравнению с медикаментозной или хирургической кастрацией».

Рекомендациями Европейской ассоциации урологов (EUA), Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) и Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) устанавливаются показания к назначению кастрационной терапии, в том числе в комбинации с химиотерапией. Международные рекомендации Национальной сети многопрофильных онкологических учреждений США (NCCN) не обнаруживают преимуществ при добавлении антиандрогенов к кастрационной терапии. «Назначение максимальной андрогенной блокады пациентам с мРПЖ повышает частоту нежелательных явлений, снижает качество жизни и увеличивает затраты на лечение», — пояснил проф. Б.Я. Алексеев. Проф. В.Б. Матвеев отметил, что согласно выводам исследования PR-7 отдаленные результаты при проведении гормональной терапии у пациентов

с биохимическим рецидивом после радикальной простатэктомии коррелируют с уровнем тестостерона. Обновленные европейские рекомендации учитывают выводы этой научной работы.

В ряде исследований было показано, что многие препараты агонистов лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) не всегда адекватно снижают сывороточный тестостерон. «Одна из причин неадекватного действия разных агонистов ЛГРГ может быть связана с несовершенством традиционной системы доставки депо-форм», — отметила особенности фармакокинетики д.м.н. М.И. Волкова. Напротив, новая форма доставки Атригель, которая сегодня используется только в одном препарате — лейпрорелине (Элигард), позволяет получить постепенное равномерное высвобождение активного вещества. «При использовании различных депо-форм лейпрорелина (Элигард) у пациентов достигается стойкое подавление уровня тестостерона ниже 20 нг/дл», — заключил проф. Б.Я. Алексеев. «Фармакоэкономически обоснована терапия шестимесячной депо-формой лейпрорелина (Элигард 45 мг)», — привел результаты своего анализа к.м.н. М.Ю. Фролов, Волгоградский государственный медицинский университет.

В реальной практике в России наблюдается прямопротивоположная тенденция: основной вид гормонотерапии — монотерапия антиандрогенами (71%). «Единственно эффективной схемой лечения» для врачей неонкологического профиля остается максимально андрогенная блокада. Другим фактором неоптимальной организации лечения стало необоснованное назначение лечения. Из числа пациентов с гормоночувствительным РПЖ, получивших гормонотерапию в 2012 г., лишь 67% имели показания к ее проведению. «Если использовать общемировые подходы к гормонотерапии РПЖ, то внедрение методов лечения согласно рекомендациям EAU 2013 с использованием шестимесячных форм агонистов ЛГРГ не приведет к увеличению затрат», — привел результаты своего анализа зам. главного врача СПб ГКОД врач онколог-уролог П.С. Борисов.

«В условиях ограниченного государственного финансирования необходимо отказаться от неэффективной терапии антиандрогенами в пользу выбора современной кастрационной терапии шестимесячными депо-формами и строго по рекомендациям EAU», — пришли к заключению эксперты.

Подробнее о результатах Дискуссионного совета «Современная терапия гормоночувствительного рака предстательной железы. Организационные аспекты обеспечения больных» — в газете «Урология сегодня» №5, декабрь 2016 г.

Оптимальный выбор гормонотерапии рака предстательной железы

Кастрационная терапия — «золотой» стандарт лечения метастатического рака предстательной железы (мРПЖ). Ее эффективность зависит от степени снижения концентрации тестостерона в крови, однако оптимально низких значений удается достичь не у всех пациентов. В текущем номере «ОС» попыталась найти ответ на вопрос: возможно ли поддержание кастрационного уровня тестостерона на протяжении достаточно длительного времени при минимальных экономических затратах?

Максим Юрьевич ФРОЛОВ

К.м.н., руководитель экспертной группы межрегиональной Ассоциации клинических фармакологов, доцент курса клинической фармакологии ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ГБОУ ВПО «ВГМУ»



Мария Игоревна ВОЛКОВА

Д.м.н., ведущий научный сотрудник урологического отделения ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России



Еще в 2000 г. американский исследователь Джером Сайденфелд опубликовал результаты мета-анализа, не обнаружившего значимых различий в двухлетней выживаемости у пациентов с мРПЖ, перенесших хирургическую или медикаментозную кастрацию. После этого онкологи стали постепенно отказываться от проведения орхидэктомии в пользу выбора лекарственного метода кастрации.

Сегодня кастрационную терапию применяют не только у пациентов с мРПЖ, но и в качестве компонента комбинированного лечения

локализованного и местно-распространенного РПЖ. Так, Европейская ассоциация урологов высоко оценивает степень доказательности клинических исследований по изучению короткого курса гормонотерапии совместно с лучевой терапией (4–6 мес) у пациентов с локализованным РПЖ промежуточной группы риска (1b, A) и длительного курса адъювантной терапии (два-три года) у пациентов с локализованным и местно-распространенным РПЖ высокой группы риска (1a, A). Гормонотерапия РПЖ повышает не только показатели безрецидивной выживаемости, но и снижа-

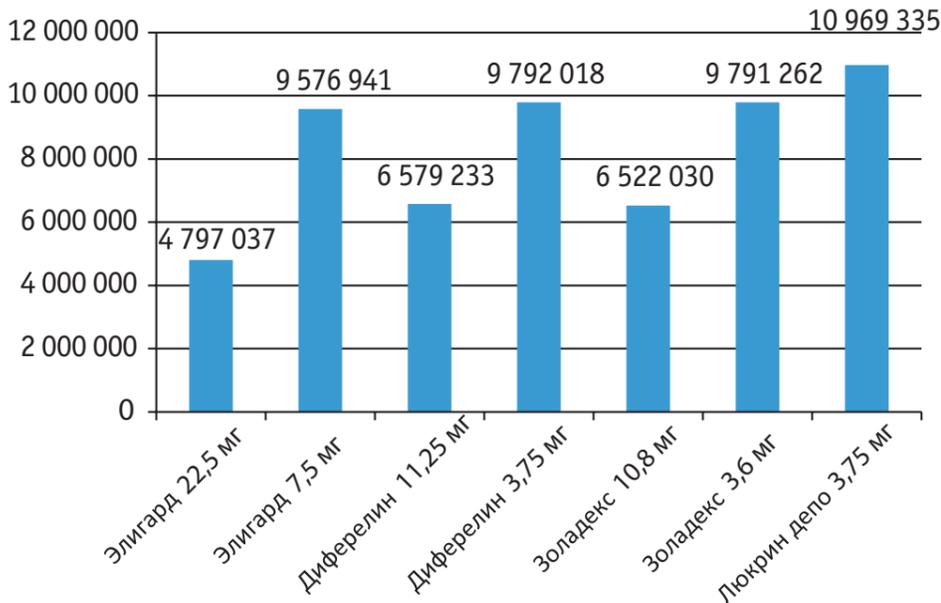
ет опухолево-специфическую и общую смертность. В адъювантном режиме ее рекомендуют проводить и у пациентов с выявленными метастазами в лимфатических узлах (pN+) после радикальной простатэктомии (1b, A). Также рекомендуется продолжать кастрационную терапию неопределенно долго при развитии кастрационной резистентности вместе с назначением химиотерапии или новых гормональных препаратов (A). Таким образом, к кастрационной терапии РПЖ прибегают в большинстве случаев.

К текущему моменту для гормональной терапии РПЖ в арсенале онколога имеется большое количество эффективных препаратов в разных лекарственных формах с различной длительностью действия. В уже упомянутом мета-анализе изучались только три агониста рилизинг-гормона лютеинизирующего гормона (ЛГРГ) исключительно в одномесеч-

ной депо-форме. Сегодня же доступны восемь препаратов с различным периодом действия в виде одно-, трех-, четырех- и шестимесячных депо-форм. К тому же появился новый класс препаратов для проведения кастрационной терапии — антагонисты ЛГРГ. При столь широком разнообразии онколог всегда приходит к вопросу о выборе конкретного препарата. И этот выбор должен стать приемлемым не только для онколога, но и для пациента.

В ряде исследований уже была продемонстрирована сопоставимая эффективность и безопасность препаратов — аналогов ЛГРГ. Проведение же рандомизированных клинических исследований, которые напрямую сравнили бы все доступные аналоги ЛГРГ в разных режимах дозирования, в ближайшем будущем не предвидится. К тому же антагонисты ЛГРГ не показали своего превосходства над агонистами ЛГРГ,

РАЗНИЦА В ЗАТРАТАХ НА ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛИГАРДА 45 МГ В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ АНАЛОГАМИ ЛГРГ, РУБ. НА 100 ПАЦИЕНТОВ ЗА ПЯТЬ ЛЕТ



а их применение сопровождается более высокой частотой развития аллергических реакций.

Эффективность препаратов группы аналогов ЛГРГ определяется их способностью снижать уровень тестостерона до значений, сопоставимых с хирургической кастрацией. Сегодня доказано, что снижение тестостерона ниже 20 нг/дл связано с улучшением канцер-специфической выживаемости и длительности ответа на гормональную терапию. При назначении ежедневной гормональной терапии традиционными аналогами ЛГРГ в течение первого года терапии только у 27% пациентов удается достичь достаточно низких концентраций тестостерона. Благодаря усовершенствованной форме доставки (система Атригель) и двойной дозировке действующего вещества препарат лейпрорелин (Элигард) позволяет большинству пациентов достигать минимальных значений тестостерона.

Также существенным преимуществом Элигарда стало наличие шестимесячной депо-формы, единственной в России, позволяющей длительно поддерживать уровень тестостерона на оптимальном уровне. В отличие от антагонистов ЛГРГ, вводимых ежемесячно, Элигард в дозировке 45 мг можно применять один раз в 6 мес.

В ряде европейских исследований пациенты предпочли меньшую частоту инъекций, сделав выбор в пользу пролонгированных депо-форм агонистов ЛГРГ. Полученные результаты позволили сделать вывод, что использование пролонгированных депо-форм агонистов ЛГРГ приводит к улучшению качества жизни пациентов, не ухудшая результатов лечения.

В крупном международном европейском исследовании, которое проводилось на территории девяти стран, оценивалась фармакоэкономическая эффективность одно-, трех- и шестимесячных депо-форм лейпрорелина (Элигарда). Исследователи пришли к заключению, что шестимесячная форма лейпрорелина — наиболее экономически выгодная, и предлагают рассматривать ее как терапию выбора для пациентов с РПЖ в странах Евросоюза. К аналогичным выводам пришли авторы подобного исследования из Италии.

В условиях резкого сокращения финансирования отечественного здравоохранения из средств федерального бюджета Российской Федерации (в 2017 г. ожидается сокращение более чем на треть), а также хронического дефицита региональных бюджетов, недофинансирование которых будет только

расти, становятся актуальными вопросы оптимизации затрат на лечение при сохранении его качества. Результаты российского фармакоэкономического исследования показали минимальные затраты на лечение Элигардом в дозе 45 мг один раз в 6 мес, в сравнении с другими доступными агонистами ЛГРГ. Экономия средств при использовании Элигарда существенна и составляет от 5 до 11 млн руб. из расчета лечения 100 пациентов на протяжении пяти лет (см. рисунок). При этом только

за первый год лечение препаратом позволит сэкономить от 1,5 до 3,5 млн руб.

Экономическая целесообразность, выбор пациентов и доказанная эффективность позволяют считать шестимесячную форму лейпрорелина (Элигард) 45 мг наиболее подходящим лекарственным средством для проведения кастрационной гормональной терапии РПЖ. ●

Подготовил **Андрей Киричек**



Р-ФАРМ
Инновационные технологии здоровья



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

**«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.





www.r-pharm.com

на правах рекламы

НОВОСТИ

Клиники, активно участвующие в клинических исследованиях, имеют лучшие результаты лечения НМРЛ

По наблюдениям американских исследователей, двухлетняя выживаемость пациентов с местно-распространенным немелкоклеточным раком легких (МР-НМРЛ) выше в медицинских центрах с высоким коэффициентом участия в клинических исследованиях.

Группа д-ра Бри Итон из Института рака Уиншип при Университете Эмори в штате Атланта провела исследование, чтобы оценить, насколько степень вовлеченности онкологических учреждений в клинических исследованиях влияет на результаты лечения пациентов с IIIA и IIIB стадиями, получающих

химиолучевую терапию. Ретроспективно онкологические учреждения были разделены на две группы: клиники с высокой степенью участия в исследовании (ВСУ), которые включили в клиническое исследование III фазы RTOG 0617 от 4 до 18 пациентов и клиники с низкой степенью участия (НСУ), включивших в исследование не более трех пациентов. Суммарно в клиниках, относящихся к категории, были пролечены 300 пациентов, а в клиниках НСУ — 195 пациентов.

В результате медиана общей выживаемости (ОВ) пациентов, проходивших лечение в клиниках ВСУ, составила 26 мес по сравнению

с 20 мес у тех, кто лечился в клиниках НСУ (отношение рисков [ОР] = 0,70, 95% доверительный интервал [ДИ] от 0,56 до 0,88, P = 0,002). Двухлетняя ОВ пациентов клиник ВСУ составила 55,5%, в то время как в клиниках НСУ всего 43,9%. Кроме того, нежелательные явления, связанные с лечением, чаще наблюдались у пациентов из клиник НСУ.

По словам д-ра Бри Итон, современные технологии лучевой терапии, применяемые для лечения больных местно-распространенным НМРЛ, стали сложнее, требуя высокой компетентности и хорошо скоординированных действий врачей смежных специальностей.

В то же время они доступнее в крупных клиниках, которые принимают активное участие в клинических исследованиях. К сожалению, в нашей стране значительная часть пациентов со злокачественными новообразованиями проходит лечение в непрофильных клиниках или в онкологических клиниках с низким коэффициентом участия в клинических исследованиях, где для ряда опухолей ожидается заведомо худшая выживаемость. Длительная изоляция специалистов от научного сообщества также оказывает отрицательное влияние на их дальнейший профессиональный рост, что, несомненно, влияет на выживаемость пациентов, в том числе с НМРЛ. ●

Лечение перитонеального карциноматоза — есть ли перспективы?

Данные многоцентрового исследования (Annals of Surgical Oncology, 2016), проведенного в клиниках Франции и оценившего результаты лечения больных за 20-летний период, показали, что среди тщательно отобранной группы больных раком желудка (РЖ) с изолированным карциноматозом брюшины существует 10-процентная вероятность полного излечения при комбинированном применении циторедукции и гипертермической внутрибрюшной химиотерапии.

Андрей Борисович РЯБОВ

Д.м.н., руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена



Владимир Михайлович ХОМЯКОВ

К.м.н., руководитель торакоабдоминального хирургического отделения отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена



же рассматривается как возможный вариант терапии в лечении больных раком яичников и колоректальным раком. Однако при РЖ эффективность ГИВХ у больных с уже имеющейся диссеминацией в целом существенно ниже, что обусловлено особенностями течения данного заболевания (частое лимфогенное метастазирование) и отсутствием высокоэффективных цитостатиков.

Мнение эксперта

Елена Владимировна АРТАМОНОВА

Д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения изучения новых противоопухолевых лекарств РОНЦ им. Н.Н. Блохина



«Интраперитонеальная диссеминация при РЖ остается чрезвычайно сложной и практически нерешенной проблемой, особенностью которой — злокачественное, часто почти молниеносное течение, приводящее к гибели большинства пациентов уже в течение одного года после установления диагноза. Хирургический метод по-прежнему остается единственным способом радикального лечения данного заболевания, однако его эффективность при метастатической форме практически сведена к нулю. Кроме того, традиционно в клинические исследования включаются больные только с измеримыми при помощи компьютерной томографии (КТ) опухолевыми очагами, и большая часть пациентов с метастазами по брюшине и асцитом остается вне рамок научных программ, а результаты их лечения никак не учитываются».

Однако несмотря на то, что ГИВХ применяется во многих центрах по всему миру, единого протокола лечения не существует. У разных авторов значительно варьирует длительность перфузии (от 30 до 120 мин), применяются различные препараты и дозы, процедуру выполняют как открытым, так и закрытым способом. Полагают, что закрытая методика (с ушитой брюшной полостью) — более безопасна для медицинского персонала, однако ранее было показано, что открытый способ дает возможность лучше контролировать температурный режим и распределение раствора в брюшной полости.

РОЛЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГИВХ

Большие надежды в лечении больных РЖ связаны с попытками профилактического применения ГИВХ в группе больных высокого риска развития перитонеального карциноматоза. К такой группе относят больных со следующими характеристиками: опухоли T4a с прорастанием серозной оболочки, наличие свободных опухолевых клеток в перитонеальных смывах (Су+/P0), а также диффузно-инфильтративная форма рака.

В 2014 г. был проведен мета-анализ, который позволил получить убедительные данные I уровня доказательности об эффективности профилактического проведения ГИВХ: было показано достоверное увеличение общей выживаемости, снижение риска рецидива перитонеального карциноматоза. Несмотря на то что применение ГИВХ сопровождалось повышением частоты послеоперационных осложнений почти в два раза, однако это не приводило к увеличению смертности. В настоящее время ожидаются результаты многоцентрового проспективного рандомизированного исследования GASTRICHP, которое позволит оценить влияние профилактического применения ГИВХ на основе оксалиплатина + 5-ФУ/ЛВ на общую и безрецидивную пятилетнюю выживаемость у больных РЖ T3-T4a и/или N+ и/или Су+, подвергшихся радикальной операции.

НОВЫЕ МЕТОДЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАРЦИНОМАТОЗОМ — ЕСТЬ ЛИ ПЕРСПЕКТИВЫ?

«Опубликованные ранее исследования и наш собственный опыт продемонстрировал низкую эффективность ГИВХ при РЖ с высоким PCI, что вынуждает искать новые терапевтические подходы и технологии. Один из таких инновационных методов — внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением (ВАХД, или Pressured Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy, PIPAC, — прим. ред.), — рассказывает Владимир Михайлович Хомяков. — В клинической практике данная методика впервые была применена в Германии в 2011 г., а в 2013 г. была выполнена первая процедура в МНИОИ им. П.А. Герцена».

Положительный результат применения ГИВХ при РЖ отмечается либо при профилактическом (адьювантном) использовании, либо у больных с ограниченным карциноматозом и полной циторедукцией.

В анализ были включены больные РЖ с диссеминацией по брюшине, отсутствием экстраперитонеальных метастазов и удовлетворительным функциональным статусом (ECOG 0-2). Среди 81 пациента, удовлетворяющего критериям включения, у 59 больных с индексом карциноматоза (PCI) менее 6 баллов удалось достичь полной циторедукции, при этом у девяти больных с полной циторедукцией (11% от всех включенных в исследование больных) после пятилетнего периода наблюдения все еще нет признаков рецидива заболевания.

По мнению авторов исследования, это говорит о том, что у тщательно отобранных пациентов такое комбинированное лечение может быть потенциально куративным (излечивающим). Как известно, карциноматоз брюшины — один из распространенных вариантов прогрессирования РЖ, при котором традиционное противоопухолевое лечение (хирургическая циторедукция, системная химиотерапия), к сожалению, обладает малой эффективностью. При лечении больных РЖ с перитонеальным карциноматозом в настоящее время редко удается достичь медианы выживаемости более чем шести месяцев. Разработка метода комбинированного лечения, включающего циторедуктивную операцию в сочетании с гипертермической интраоперационной внутрибрюшной химиотерапией (ГИВХ), позволила изменить представление об «инкурабельности» больных с перитонеальным карциноматозом.

Данный метод стал основой в лечении таких форм злокачественных опухолей, как псевдомиксома и мезотелиома брюшины, а так-

Методика основана на свойствах газов, находящихся под высоким давлением. Экспериментально было доказано, что повышение внутрибрюшного давления и экспозиция действующего вещества в виде аэрозоля способствует проникновению препарата в брюшину и опухолевые клетки, в результате чего удается добиться более глубокого проникновения препарата и более высокой его концентрации в поверхностных слоях брюшины (в 200 раз) по сравнению с таковой, достигаемой при ГИВХ.

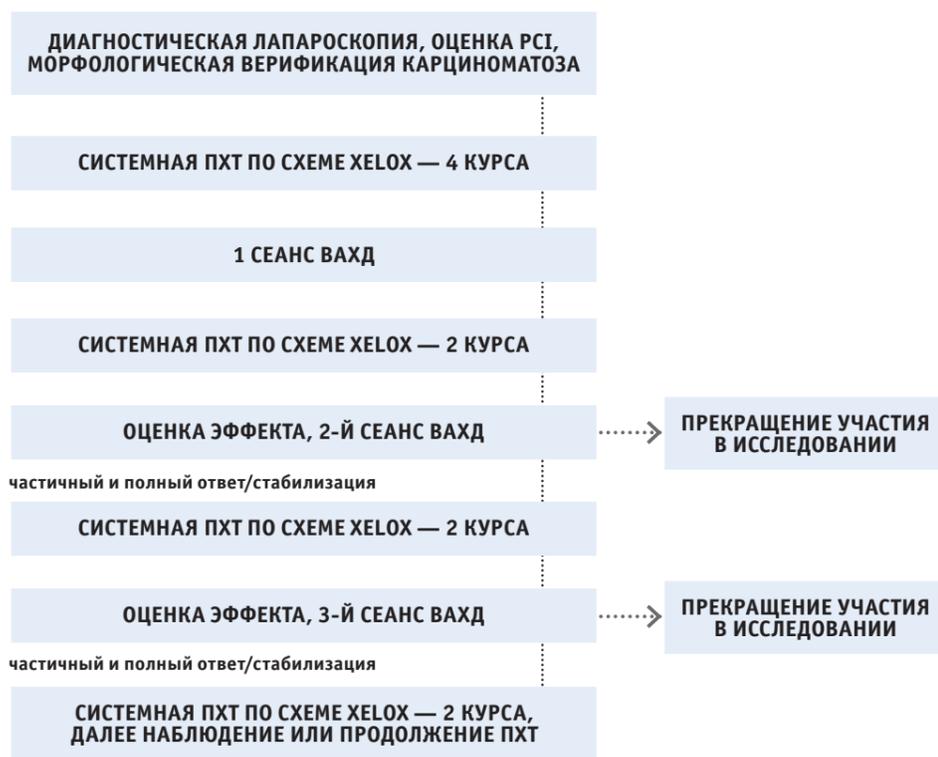
При этом используется 1/10 дозы цитостатиков, по сравнению с дозами для «рутинного» внутрибрюшного введения, что практически исключает развитие системной токсичности.

Первый опыт применения PIPAC у больных РЖ специалистами из университетской клиники г. Герне в Германии (J Gastrointest Surg, 2016) показал обнадеживающие результаты: было пролечено 24 больных с прогрессирующим заболеванием после нескольких линий системной химиотерапии. У 25% больных зафиксирован полный морфологический ответ. Частичный ответ или стабилизация отмечены у 34%. «В МНИОИ им. П.А. Герцена на сегодняшний день выполнено более 50 процедур PIPAC у 28 больных диссеминированной формой РЖ, — рассказывает Андрей Борисович Рябов. — Основная особенность нашего опыта заключается в том, что ВАХД в сочетании с системной химиотерапией использована в качестве 1-й линии терапии, что было реализовано впервые в мире».

«Полученные нами предварительные результаты свидетельствуют о перспективности ВАХД в качестве метода паллиативного лечения, — продолжает А.Б. Рябов. — Полный и частичный ответы были зарегистрированы у 11 пациентов, медиана выживаемости составила 13 мес, годовая выживаемость — 49,5%, притом, что средняя выживаемость больных РЖ с распространенным карциноматозом составляет 3–5 мес».

му дню опубликовано лишь незначительное количество сообщений о применении PIPAC у больных РЖ. Так, помимо разработчика методики из Германии (Marc Andre Reymond) и специалистов из МНИОИ им. П.А. Герцена о своем опыте также сообщили хирурги из Института по исследованию и лечению рака (Кандиоло, Италия), однако в их работе эффективность ВАХД изучалась на когорте больных с метастатическим поражением брюшины из различных первичных очагов.

ЛЕЧЕБНЫЙ ПРОТОКОЛ (СХЕМА)

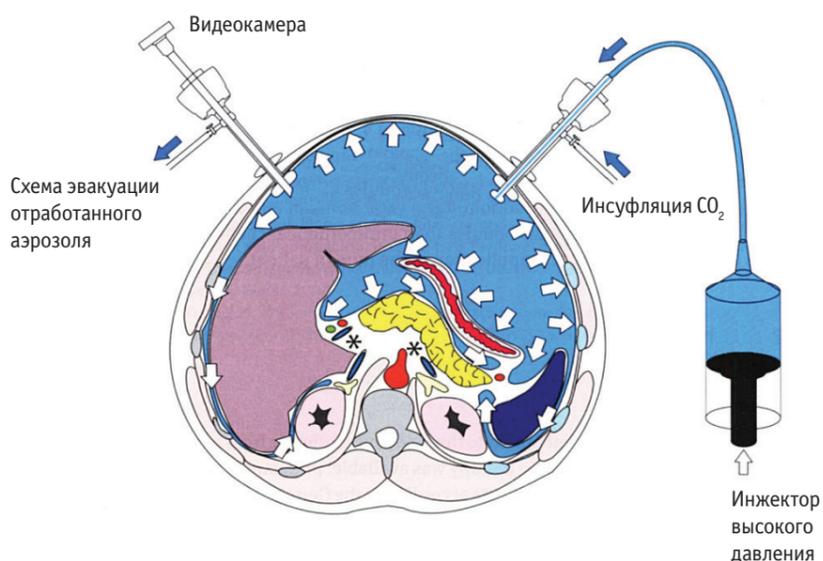


«У больных раком желудка с распространенным карциноматозом (при РСІ>6) ВАХД позволяет отказаться от выполнения циторедуктивных вмешательств», — считает Владимир Михайлович Хомяков. — Дело в том, что из-за малой глубины проникновения препаратов при ГИВХ, основное условие использования этого метода — максимально полная циторедукция (СС-0). Поскольку в случае массивного карциноматоза достичь полной циторедукции не удается, эффективность процедуры становится минимальной, а риск тяжелых осложнений существенно возрастает. Что касается ВАХД, то накопленный ранее опыт свидетельствует о возможности применения ВАХД вне зависимости от индекса PSI, а также о нецелесообразности сочетания ВАХД и хирургической циторедукции». К сегодняшне-

«Методика ВАХД по сути находится в стадии разработки и предоставляет широкое поле для дальнейшего научного поиска в плане усовершенствования технических характеристик системы распыления, увеличения доз химиопрепаратов и их рационального сочетания. В целом ВАХД демонстрирует удовлетворительный профиль безопасности, что позволяет проводить ее даже ослабленным, соматически отягощенным больным.

Небольшое число включенных случаев пока не позволяет провести полноценный статистический анализ, однако уже сейчас можно судить о наличии объективного эффекта со стороны карциноматоза брюшины у большинства больных», — считает А.Б. Рябов. ●

СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИБРЮШНОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПОД ДАВЛЕНИЕМ



Источник: Marc A. Reymond, Wiebke Solass PIPAC: Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy – Cancer Under Pressure, 2014)

Удлинение бесплатинового интервала при раке яичников: гипотеза не работает

Специалисты Национального института рака Неаполя (National Cancer Institute of Naples in Italy) опровергли предположение о возможности восстановления чувствительности к препаратам платины при создании «бесплатинового интервала» с целью лечения рецидива рака яичников (РЯ).

Гипотеза о том, что в случае рецидива РЯ (особенно возникшего в ранние сроки после завершения инициальной терапии) временный отказ от использования препаратов платины (бесплатиновый интервал) позволит восстановить чувствительность опухоли к последующей платино-содержащей терапии и улучшить суммарные результаты лечения, существовала достаточно давно. Предполагалось, что используемые в бесплатиновом интервале альтернативные препараты (например, пегилированный липосомальный доксорубицин) приведут к гибели платино-резистентных клеток, что поможет перераспределить «внутриопухольный баланс» в пользу платино-чувствительных клонов и при последующем рецидиве платино-содержащая терапия будет более успешной. В 2007 г. были опубликованы результаты ретроспективного исследования SOCRATES, продемонстрировавшего преимущество такого подхода в терапии РЯ. Однако это предположение никогда не подтверждалось в проспективных исследованиях, что не мешало в ряде лечебных учреждений использовать подобный подход в рутинной клинической практике.

Ведения теста на статистическую значимость. В рамках исследования пациентки были рандомизированы на две группы (1:1). В экспериментальной группе (n = 107) больные получали монотерапию пегилированным липосомальным доксорубицином, топотеканом или гемцитабином в стандартной дозировке, а в случае прогрессирования болезни переходили на терапию карбоплатином/паклитакселом (или в случае нейропатии — карбоплатином/гемцитабином). Другая группа стандартной терапии (n = 108) получала лечение в обратной последовательности (сначала платино-содержащая терапия, а после прогрессирования — альтернативные препараты). Средний возраст пациенток составил 62 года, у большинства из них была III–IV стадия РЯ. Медиана бесплатинового интервала до рандомизации в обеих группах составила около 8 мес, медиана наблюдения — 38 мес. В экспериментальной группе среднее время отсрочки получения следующей линии платино-содержащей терапии составила 7,8 мес.

При планировании исследования ожидалось, что в экспериментальной группе будет достигнуто увеличение общей выживаемости (ОВ) до 27 мес, по сравнению с 18 мес в стандартной группе.

Однако ситуация оказалась обратной. Как сообщает ведущий исследователь, д-р Сандро Пигната (Sandro Pignata), медиана беспрогрессивной выживаемости составила 12,8 мес в группе бесплатиновой химиотерапии по сравнению с 16,4 мес в группе стандартной терапии (отношение рисков (ОР) — 1,41, 95% ДИ 1,04-1,92, p = 0,025). Создание «бесплатинового интервала» привело и к снижению медианы ОВ до 21,8 мес по сравнению с 24,5 мес при назначении стандартной терапии препаратами платины (ОР 1,38; 95% ДИ 0,99-1,94, p = 0,06).

Таким образом, как отмечают исследователи, даже при наличии очень хорошей гипотезы перед внесением изменений в клиническую практику необходимо дождаться результатов проспективных клинических испытаний. ●

В связи с этим результаты III фазы международного многоцентрового рандомизированного исследования MITO-8 (Multicenter Italian Trial in Ovarian Cancer), представленные на Ежегодном конгрессе ASCO в 2016 г., можно назвать кардинально меняющими практику (practice changing trial). Как показало это исследование, искусственное создание бесплатинового интервала не только не приводит к улучшению результатов лечения, но и ухудшает их.

В исследовании MITO-8, проведенном с 2009 по 2015 гг., приняли участие 215 пациенток с РЯ, получившие не более двух линий платино-содержащей терапии, с прогрессированием заболевания в интервале между 6 и 12 мес после последнего цикла платино-содержащей терапии. В связи с недостаточным финансированием и низкой скоростью набора пациенток, исследование было прекращено досрочно. Однако число включенных пациенток оказалось достаточным для про-

Подготовила Мария Дичева

Онкологическим заболеваниям — два миллиона лет

Новые археологические находки и исследования Университета Витватерсранда (Йоханнесбург, ЮАР) опровергают общераспространенный миф о техногенной природе онкологических заболеваний.

В пещерах Южно-Африканской Республики (ЮАР) были обнаружены останки древних людей, у которых были выявлены доброкачественные и злокачественные новообразования. Исследуя возраст находок, палеонтологи сошлись во мнении, что им около 2 млн лет. Среди археологических свидетельств — часть плюсневой кости возрастом 1,7 млн лет с явными признаками остеосаркомы, а также шестой грудной позвонок возрастом 1,98 млн лет с доброкачественной опухолью. Доказано, что следы древнейшей доброкачественной опухоли принадлежат подростку мужского пола 12-13 лет вида *Australopithecus sediba*, который жил в пещере Малапа. Однако остается неизвестным, к какому конкретно виду человека относятся остатки кости с признаками остеосаркомы, найденной в пещере Сварткрэнс. Но то, что она принадлежит человеку или его двуногому родственнику, не вызывает сомнений.

Верифицировать заболевания удалось благодаря современным достижениям в области 3D-сканирования и визуализации. При исследовании медуллярной полости кости ученые увидели, что она полностью заполнена новой костной тканью, продуцируемой остеобластами. Это заставило их насторожиться и предположить, что обнаруженные изменения вполне могут соответствовать диагнозу остеосаркомы. С большой вероятностью заболевание протекало с выраженным болевым синдромом и стало причиной летального исхода. Диагностика остеосаркомы в останках человека,

жившего в пещере Сварткрэнс, служит явным доказательством того, что первичные опухоли костей существовали задолго до возникновения зачатков современного общества.

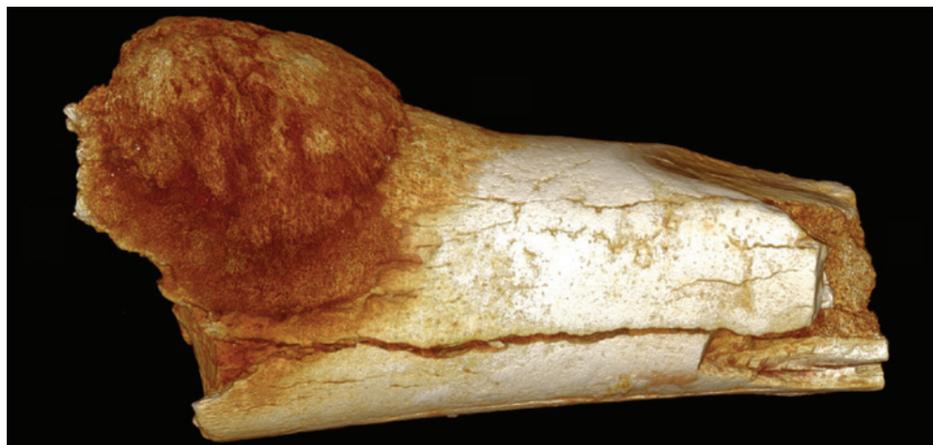
Не меньший научный интерес представляет и диагностика доброкачественной опухоли у ребенка вида *Australopithecus sediba*. Он связан не только с областью локализации опухоли (наличие первичного очага поражения в позвоночнике встречается крайне редко у современных людей), но и с ее выявлением у ребенка. Речь при этом идет о литическом очаге, который распространялся по всей вентральной поверхности пластинки позвонка и проникал в него практически по всей его длине. Исследователи считают, что заболевание было хроническим и находилось в активной фазе на момент смерти ребенка.

При проведении морфологических и патологоанатомических исследований было высказано предположение, что выявленное поражение позвонка могло быть остеоидной остеомой или остеобластомой. Оба вида опухолей — доброкачественные остеогенные новообразования, которые чаще всего развиваются у подростков мужского пола. За всю историю изучения останков древних людей данный случай стал первым свидетельством наличия этого заболевания в столь раннем возрасте. Исследователи обращают внимание на тот факт, что остеоидная остеома — это одно из наиболее часто встречающихся доб-

рокачественных поражений костей у современных подростков и молодых людей. И в основе причин ее развития не лежат такие «современные» канцерогенные факторы, как курение и избыточный вес.

того, они опровергают утверждение о том, что у древних людей не могло быть онкологических заболеваний. Данные выводы были основаны на неудачной попытке выявить ЗНО при исследовании египетских мумий.

ВНЕШНИЙ ВИД КОСТИ С ЯВНЫМИ ПРИЗНАКАМИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОСТЕОСАРКОМЫ ЗА ЕЕ ПРЕДЕЛЫ



© Creative Commons licence/S Afr J Sci. 2016;112(7/8)

Интересно, что первые свидетельства о существовании злокачественных новообразований (ЗНО) у наших предков датируются 200 тыс. годами позже находок в пещере Малапа. Результаты новых исследований подтверждают, что истоки ЗНО гораздо более древние, чем считалось ранее, и не имеют связи с современным образом жизни, считают ученые. Более

А немногочисленные доказательства распространенности опухолей в древнем мире — лишь следствие сложности их верификации по останкам. ●

Источник: Pam Harrison. Even 2 Million Years Ago, Cancer Plagued Human Ancestors. Medscape Oncology; published online August 2, 2016.

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»;
- 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.