

ФОНД ПОДДЕРЖКИ ПРОТИВОРАКОВЫХ
ОРГАНИЗАЦИЙ РОССИИ
«ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА»

ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

ОНКОЛОГИЯ

сегодня
www.netoncology.ru

№ 1 (10) 2015

ОМС: онкологов мучают страховщики

Услуги посредников снижают качество медицинской помощи

Продолжительные и бурные дискуссии о преимуществах и недостатках одноканального финансирования здравоохранения, которое планировалось ввести в нашей стране, велись не меньше 10 лет — с момента, когда в некоторых регионах начали экспериментально опробовать новую систему. Реформирование пытались проводить постепенно, но это не очень получалось. Так, по данным Министерства регионального развития РФ, к 2012 г. только 10 регионов перевели более 80% учреждений здравоохранения на преимущественно одноканальное финансирование через систему Обязательного медицинского страхования (ОМС): Калининградская и Тюменская области, Пермский край, республики Карелия, Татарстан, Удмуртия, Чувашия, Чукотский автономный округ. В то же время более 40% субъектов РФ перевели на одноканальное финансирование меньше 1% учреждений. А с 1 января 2015 г. на новую систему перешла уже вся страна. Но подготовить необходимую правовую, финансовую и административную базу все равно не удалось, и уже сегодня понятно, что многим лечебным заведениям выжить в новых условиях, особенно в первый год после реформы, будет непросто.



Деньги пойдут за пациентом. Но куда?

В многоканальной системе финансирования здравоохранения, существовавшей до этого года, средства поступали из федерального,

регионального, муниципального бюджетов и ОМС (рис. 1). Сметное финансирование, в котором расчеты велись исходя из количества койко-мест в клинике или принятых врачом пациентов, существенно ограничивало возможность применения экономических мето-

дов в управлении лечебным учреждением, исключало какую-либо конкуренцию на рынке медицинских услуг и не стимулировало ни персонал, ни администрацию клиник работать на результат и быть

Продолжение на стр. 2 ►

В номере:

Событие

Будущее эндоскопии в онкологии

Современные методы диагностики и лечения опухолей пищеварительной и дыхательной систем ► 9

Клинический случай

Синхронный рак: нерешенные вопросы

Проведена успешно одномоментная операция при раке легкого и пищевода ► 11

Диагностический алгоритм

Система стадирования РМЖ: нужно ли пересчитать?

Эксперты оценили необходимость пересмотра существующей классификации TNM ► 14

Знак качества

Медицинский конгресс: за дело берутся профессионалы

Молодой, активный коллектив на высшем уровне организует мероприятия для врачей ► 18

Первые лица: интервью

Светлая сторона силы



Николай Иванович ЧЕВАРДОВ

К.м.н., генеральный директор ООО «Межрегиональный медицинский центр ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний»

mailto@mail.ru

Николай Иванович Чевардов прошел профессиональный путь от невропатолога в областной клинической больнице до генерального директора современного лечебно-диагностического частного онкоцентра в Воронеже. Свои владения он показывает

с таким воодушевлением, а о ядерном циклотроне рассказывает с такой гордостью, что не остается никаких сомнений в том, что молниеносный успех недавно созданного онкоцентра — это прежде всего заслуга его руководителя. Газета «Онкология сегодня» побеседовала с Николаем Ивановичем и узнала, чем полезны госстандарты для частной клиники, какие выражения запрещены врачам в онкоцентре и как можно зарабатывать деньги, не переходя никому дорогу.

— Николай Иванович, Вы опровержение того факта, что в отечественном здравоохранении не хватает менеджеров, способных совмещать реализацию клинических и управленческих задач. Вы где-то специально этому учились?

— Школой моей жизни стало государственное здравоохранение. Так получилось, что в начале своей карьеры я перескочил несколько ступеней: сначала работал невропа-

тологом, накапливал клинический опыт, а через несколько лет меня пригласили на пост главного врача центральной районной больницы. Тогда и началось обучение тому, как быть руководителем: нужно было вникать во все вопросы, разбираться, как и что устроено. А еще через 4 года меня уже пригласили в областной онкодиспансер, где я работал главным врачом почти 14 лет, где мой клинический и административный опыт прошел настоящую закалку. Поэтому сюда, в новый онкоцентр, я пришел уже подкованный, с опытом руководящей работы в онкологии. И это очень важный момент: я уверен, что такими специализированными частными центрами, как наш, должны руководить специалисты с профильным опытом работы. В онкологии очень много нюансов, в которых некогда разбираться с нуля, потому что у тебя есть другие задачи.

Продолжение на стр. 5 ►

Последствия

Электронные сигареты: опасная мода

Электронная сигарета — аналог традиционных табачных изделий, который полностью имитирует процесс курения, генерируя пар, обычно содержащий никотин. По мере того, как возрастает популярность электронных сигарет, вокруг них поднимается все больше споров. Сторонники уверяют, что электронные сигареты способны полностью вытеснить вредные табачные продукты и снизить вред здоровью. Противники считают, что при их использовании сохраняется привычка к курению, а это может быть не так безвредно.

Мода на курение возвращается

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ),

во всем мире в результате курения ежегодно погибают до 6 млн человек. И возрастающая популярность электронных сигарет угрожает обратить вспять все успехи, достигнутые за десятилетия борьбы с курением. Еще в 80-е годы выяснилось, что пассивное курение наносит не меньший вред здоровью, чем активное, что и стало основным побуждающим мотивом для развернутых антитабачных кампаний. С экранов телевизоров и прочих средств массовой информации постепенно стали исчезать курящие мужчины и женщины. Когда-то широко распространенная привычка превратилась в клеймо. Современная молодежь подхватила лозунг: «Курить не модно!».

Продолжение на стр. 7 ►

От редактора



Игорь
Георгиевич
РУСАКОВ

Д.м.н., проф., президент фонда «Вместе против рака», вице-президент РООУ, зам. главного врача по онкологической помощи ГКБ № 57
igorrasakov@mail.ru

Уважаемые коллеги!

Основная цель современного здравоохранения подразумевает улучшение качества медицинских услуг, при этом ведущую роль играют страховые компании.

Сейчас появилось большое количество регуляторов. Несмотря на то, что из них выделились финансово устойчивые игроки страхового рынка, компании не имеют единообразных нормативов.

Вызывают сомнения преимущества одноканального финансирования, включая ужесточение штрафных санкций в отношении врачей, отсутствие мотивации лечебных учреждений и возможность полноценного лекарственного обеспечения.

Онкологи находятся в сложной экономической ситуации, предстоит решить много вопросов, чтобы не выйти за рамки новой программы ОМС. Специалисты всеми силами пытаются сохранить уровень денежных затрат при неизбежном увеличении количества услуг.

Поэтому в главной теме номера мы уделили пристальное внимание доступности медицинской помощи и выравниванию условий ее получения онкологическими пациентами, проблемам структуры и порядка оказания медицинской помощи, соответствию тарифам к истинным расходам, эффективности лечения.

В этом номере мы отвели почетное место важнейшему исследовательскому направлению — жидкой биопсии, которая позволяет комплексно изучить опухоли без «поправки» на внутриопухолевую гетерогенность при сохранении высокой специфичности.

Мы рассмотрели на примере клинического случая возможность успешного одномоментного хирургического лечения редко встречаемого сочетания рака легкого и пищевода.

Представили наиболее интересные доклады российских и европейских специалистов, посвященные методу ПЭТ, обсудили особенности национальной программы маммографического скрининга. В нашем номере каждый специалист найдет для себя свежие научные данные и сможет познакомиться с новыми подходами в обследовании и лечении онкологических заболеваний.

ОМС: онкологов мучают страховщики

◀ Продолжение, начало на стр. 1

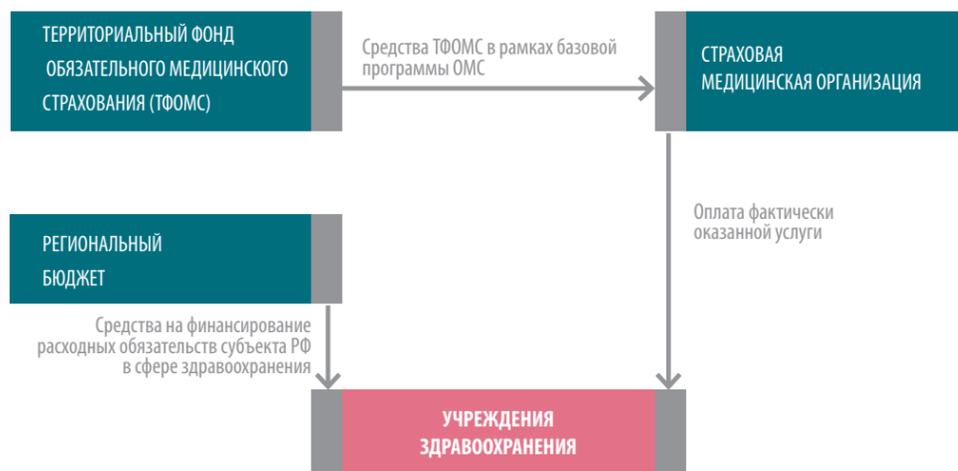


Рис. 1. Многоканальное финансирование учреждений здравоохранения

заинтересованными в притоке пациентов. Переход к одноканальной форме финансирования предполагает, что основная часть средств будет направляться из системы ОМС, при этом деньги лечебные учреждения будут получать за реально оказанную помощь конкретному пациенту на основе комплексных показателей объема и качества оказанных услуг. Показатели эти можно объединить в три группы: 1) медицинские (объемы оказанных услуг по видам помощи), 2) экономиче-

ские (затраты на оказание услуг, удельный вес расходов на оплату определенных видов медицинской помощи, показатели использования финансовых средств) и 3) социальные (показатели смертности, рождаемости, средней продолжительности жизни, удовлетворенности населения качеством медицинской помощи). Особенно делают упор на экономическую эффективность лечебного учреждения: от клиник ожидается, что они, например, расходы снизят, а объемы медицинской помощи при

этом не сократят. Или при сохранении того же объема финансирования вдруг увеличат объем услуг. Для онкологии эти ожидания выглядят не просто мало реалистичными, а скорее фантастическими. Как можно провести, к примеру, больше сеансов химиотерапии, не увеличивая расходов?

Если сильно упростить видение ситуации, то можно описать ее так: кто из лечебных учреждений оказал услуги «более», привлек пациентов и улучшил показатели смертности, тому и де-

нег достанется больше. Это, по идее, должно означать, что теперь у клиник возникнет интерес к программе ОМС. К тому же такой подход должен улучшить контроль и эффективность оказания медицинской помощи и даже привести к конкуренции, которая действительно может пойти на пользу рынку медицинских услуг.

Действительно, пилотные проекты одноканального финансирования, реализованные в регионах, показали хорошие результаты. Например, в Татарстане еще в 2002–2004 гг. было введено экспериментальное применение принципа одноканального финансирования — тогда в структуру тарифа на медицинскую помощь были впервые включены коммунальные расходы. Медицинским учреждениям пришлось срочно оптимизировать соответствующие затраты: 100% участников эксперимента закупили приборы учета электроэнергии, воды, газа, тепла, отказались от лишних площадей и зданий. К 2008 г. в Татарстане 90% финансирования учреждений здравоохранения составляли средства ОМС и 10% — средства бюджета. К тому же к выполнению программы государственных гарантий по оказанию медицинской помощи в Республике присоединились на конкурсной основе 16 частных медицинских организаций. Это допускается федеральным законодательством в том случае, если частные клиники оказывают помощь более качественно, чем государственные.

Учитывая подобный опыт, можно выделить некоторые преимущества системы одноканального финансирования. Например, она вынуждает учреждения тщательно вести учет объемов медицинской помощи, которую они оказывают. Изменился объект финансирования: теперь медицинские учреждения получают деньги не за то что они просто существуют и работают (неважно, как), а за конкретную помощь, оказанную пациентам. И голосая ногами, пациент может либо принести клинике деньги, либо,



Рис. 2. Преимущественно одноканальное финансирование учреждений здравоохранения

Вести с полей

Как врачи остались без места

Все больше споров и беспокойства у врачей вызывает «дорожная карта», согласно которой чиновники на местах должны сами решать вопрос обеспечения населения медицинским персоналом. Прокатившуюся по России волну сокращений лишившиеся работы специалисты прочно связывают с «достижением определенных показателей по здоровью населения и оптимальному функционированию системы здравоохранения».

Казалось бы, региональные власти получили возможность более точно формировать кадровый состав, для чего в «карте» предлагается определять оптимальную численность медицинских работников по положениям Трудового законодательства РФ. Однако отсутствуют данные о том, каким образом регионы должны учитывать объективную ситуацию, в том

числе кого конкретно сокращать, а кого оставлять. Не решен вопрос и альтернативы для тех, кто должен покинуть свои рабочие места.

Существует некий методологический ориентир, учитывающий заболеваемость населения, загруженность учреждений и местную специфику. Рекомендованы штатные нормативы для профильных медицинских организаций и их структурных подразделений. Но все это нужно «подгонять» на местах, чтобы врачи оказались востребованы и каждый обратившийся в поликлинику или больницу пациент не остался без внимания.

План по «валу»

Еще в советское время для оптимального обеспечения населения

медицинской помощью в нормативах указывались четкие единицы структурных подразделений с точным количеством специалистов на определенную численность жителей.

Не существовало никаких показателей по койко-дням и планам посещений, тем более за невыполнение которых применялись административные наказания.

Стандартизация с размытыми цифрами и жесткими штрафами рискует свести к нулю экономическую выгоду системы страхования. Меньше будет вылечиваться больных, дальше будет расти очередь из безработных врачей.

А устоявшие натиску реформ специалисты будут вынуждены следовать приказу начальства: «Посылайте всех подряд! План по койкам горит!».

Редакция

«Онкология сегодня»
№ 6 (9) 2014

УЧРЕДИТЕЛЬ

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Руководитель проекта: Белова А.А.
anna.belova@abvpress.ru

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор: Русаков И.Г.
Зам. главного редактора: Каприн А.Д.
Шеф-редактор: Жуков Н.В.
Редактор: Камолов Б.Ш.
Руководитель контент-группы:
Палимпесцова О.В.
Ответственный секретарь: Сухачева Е.Л.
Корректор: Виноградова О.В.

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

Дизайнер-верстальщик: Степанова Е.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ

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

ПЕЧАТЬ

Типография ООО «Тверская фабрика печати»
Заказ № 2337. Тираж 10 000 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-52892 от 20.02.2013.

Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.

наоборот, увести их в другое учреждение. Соответственно появляется экономическая заинтересованность медицинских работников в результате своей деятельности.

В то же время не стоит упускать из вида то обстоятельство, что Федеральный фонд ОМС работает в двойственной ситуации: система медицинского страхования соединена с бюджетным здравоохранением. А в таких условиях создать конкурентную среду, которая обеспечит повышение качества медицинских услуг и расширит выбор учреждений для пациента, практически невозможно. Между собой бюджетные учреждения конкурировать едва ли сумеют, зато им составят конкуренцию частные клиники — изначально лучше оснащенные и более клиенто-ориентированные. Практика, когда средства ОМС уходят вслед за пациентами в коммерческие клиники, успешно применяется в Татарстане, Воронежской области и других регионах.

К тому же переход на одноканальное финансирование вызвал массу неразрешимых пока вопросов: из каких средств будут обеспечиваться расходы на эксплуатацию инновационного оборудования? Где брать недостающее финансирование на дорогие расходные материалы? Как преодолеть дефицит высококвалифицированных кадров?

Как было сказано выше, лечебным учреждениям придется теперь тщательно учитывать и описывать каждую оказанную услугу, каждого пациента и каждое назначение. Для этого потребуются единые принципы маршрутизации потоков пациентов для всех регионов, а также всероссийская электронная система учета онкологических пациентов — тот самый «канцер регистр», о котором говорят на многих конференциях онкологов, но который пока изредка встречается в некоторых регионах только в виде локальных систем, не интегрированных между собой. Тем регионам и учреждениям, где такая работа уже началась в силу перехода на одноканальное финансирование в предыдущие годы, будет легче: им нужно только развивать и оптимизировать уже имеющиеся подходы. Тем, кто начинает в этом году с нуля, придется затянуть ремни.

Шок и трепет

Пожалуй, больше всех не повезло московским онкологам. Столичная онкология привыкла к тому, что ее бюджет в последние годы превышал другие региональные бюджеты не меньше чем в пять раз. Но впервые получив в этом году тарифы ОМС, врачи испытали самое настоящее потрясение. Оказалось, что в Москве тарифы на онкологическую помощь, мягко говоря, занижены (таблица 1) — как по сравнению с себестоимостью услуг, так и по сравнению с другими регионами. «Мы в шоке от тарифов, — признался заведующий отделением клинической фармакологии ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина и председатель Профессионального общества онкологов-химиотерапевтов Сергей Тюлядин. — На биохимию крови полагается 34 руб., на ЭКГ — 87 руб., на МРТ — 1200 руб. С какого потолка взялись эти расценки?». Если учесть, что одно только контрастное вещество, которое требуется для проведения МРТ, может стоить до 2 тыс. руб., то такие тарифы можно считать издев-

Таблица 1. Выдержки из Приложения №6 от 25.12.2014 г. к Тарифному соглашению на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе ОМС города Москвы на 2015 г.

Код услуги	Наименование услуги	Тариф, руб
1081	Прием врача-гематолога лечебно-диагностический, первичный, амб.	153,08
1082	Прием врача-гематолога лечебно-диагностический, повторный, амб.	106,40
1141	Прием врача-хирурга лечебно-диагностический, первичный, амб.	55,87
1161	Прием врача-уролога лечебно-диагностический, первичный, амб.	71,79
1191	Прием врача-онколога лечебно-диагностический, первичный, амб.	228,20
1192	Прием врача-онколога лечебно-диагностический, повторный, амб.	153,02
1201	Прием врача-радиолога лечебно-диагностический, первичный, амб.	147,68
25001	Взятие крови из пальца для гематологических исследований	24,02
25033	Подсчет лейкоцитарной формулы с описанием морфологии форменных элементов крови	81,95
29001	Биопсия 1-й категории сложности без дополнительных методов исследования	346,85
29005	Биопсия 5-й категории сложности без дополнительных методов исследования	2 069,90
30011	Цитологическое исследование материала, полученного при пункции опухоли, опухолеподобного образования и/или другого патологически измененного участка любой локализации	538,42
37022	Компьютерная томография головного мозга в двух проекциях	673,99
37023	Магнитно-резонансная томография головного мозга	1 284,93

кой для руководителей клиник. Или, например, самый высокий тариф на лекарственное обеспечение составляет 20 тыс. руб., но это еще не значит, что всю эту сумму можно израсходовать непосредственно на препараты. Структура тарифа включает в себя множество других расходов, поэтому собственно на лекарства можно потратить не больше 40% (8 тыс. руб.), все остальное уйдет на зарплаты, начисления, услуги связи и так далее (таблица 2).

Главный врач Московской городской онкологической больницы № 62, в прошлом — главный онколог Москвы Анатолий Махсон отметил еще одно ограничение, заложенное в систему финансирования через ОМС. Например, пациенту требуется операция по удалению опухоли гортани, на которую можно потратить, согласно тарифу, около 62 тыс. руб. При этом если после операции не поставить пациенту голосовой протез, то человек больше не сможет разговаривать, то есть качество его жизни заметно снизится. Но протез стоит около 40 тыс. руб., и денег на него, конечно же, не хватит. Хуже то, что врачу запрещается предложить пациенту доплатить за протез. Если пациент проходит лечение в соответствии с территориальной программой ОМС, то доплачивать за лечение из собственного кармана он не имеет права.

Возмущение онкологов понятно и обосновано. Созданное для них прокрустово ложе тарифов на корню убивает саму возможность лечить людей эффективно. Хотя вроде бы реформа затевалась в том числе для того, чтобы повысить качество услуг в сфере здравоохранения.

Таблица 2. Перечень статей, возмещаемых за счет средств ОМС*

Структура тарифа на оплату медицинской помощи	Статьи расходов
	Расходы на заработную плату, начисления на оплату труда, прочие выплаты
	Приобретение лекарственных средств, расходных материалов, реактивов и химикатов, продуктов питания, мягкого инвентаря, медицинского инструментария, прочих материальных запасов, расходы на оплату стоимости лабораторных и инструментальных исследований, проводимых в других учреждениях (при отсутствии в медицинской организации лаборатории и диагностического оборудования), организации питания (при отсутствии организованного питания в медицинской организации)
	Расходы на оплату услуг связи, транспортных услуг, коммунальных услуг, работ и услуг по содержанию имущества, расходы на арендную плату за пользование имуществом, оплату программного обеспечения и прочих услуг
	Социальное обеспечение работников медицинских организаций, установленное законодательством Российской Федерации, прочие расходы
	Расходы на приобретение основных средств (оборудование, производственный и хозяйственный инвентарь) стоимостью до 100 тыс. руб. за единицу

* В ред. Федерального закона от 25.11.2013 N 317-ФЗ

Все помнят, что наше государство гарантирует своим гражданам бесплатное медицинское обслуживание, согласно 41-й статьи Конституции РФ. Но, к сожалению, его не слишком заботят результаты этого обслуживания и совершенно точно не заботит качество жизни болеющих людей. Конечно, пациенту не откажут в онкодиспансере, его возьмутся лечить. Но часто лечить его будут не теми средствами, каких требует его диагноз и картина болезни, а теми, какие имеются в распоряжении клиники. «Нужно четко понимать, что без достаточного финансирования уровень лечения будет соответствующим», — говорит Анатолий Махсон.

О том, что кадровый дефицит в онкологии с каждым годом только увеличивается, мы слышим на каждом профессиональном форуме. И новая система финансирования здравоохранения только усугубляет проблему. Московские онкологи становятся заложниками ситуации: имея превосходные знания в своей сфере, богатый опыт, ясное видение картины болезни и понимание эффективной схемы лечения, врач не способен выполнить свою ключевую задачу — вылечить пациента. Все, что он может — это выбрать из перечня имеющихся препаратов более-менее подходящие и назначить их больному. Это как если бы высококлассным портным мирового уровня, которые шьют мужские костюмы Brioni (чтобы было понятно, как они шьют: над созданием сезонной коллекции с 200 моделями костюмов работают 900 портных, уделяя каждой детали изделия не меньше 18 часов), предложили шить рабочие халаты. Ни амбициозных задач, ни тонкой ин-

теллектуальной работы, ни интереса к результату, ни удовлетворения от его получения.

Лекарства: меньше и хуже

Важнейшим вопросом остается проблема доступности для онкологических больных современных методов терапии. Если в 2014 г. расходы федерального бюджета на здравоохранение составляли 480 млрд руб., то уже к 2017 г. они сократятся до 386 млрд руб. (рис. 3).



Рис. 3. Прогноз динамики расходов федерального бюджета по разделу «Здравоохранение» до 2017 г., в млрд руб. (данные Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения)

Учитывая стоимость современных и наиболее эффективных препаратов в онкологии, можно сказать, что пациентов будет просто нечем лечить. Уже сейчас, по некоторым данным, до 80% обращений от пациентов в Росздравнадзор и общественные организации, оказывающие помощь онкобольным людям, связаны с недоступностью лекарственных средств.

На форуме по случаю Всемирного дня борьбы против рака, который состоялся в Москве 4 февраля 2015 г., онкологи и руководители здравоохранения бурно обсуждали, как им предстоит жить и работать в новых условиях. Профессиональное сообщество не имеет достаточных рычагов влияния на власть, чтобы, например, исключить попадание в госзакупки лекарств с низкой эффективностью и сомнительной безопасностью. Или изменить принципы и подход к составлению Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств. У российских фармацевтов при этом свое видение ситуации. На международном фармацевтическом форуме в Томске, который прошел осенью 2014 г., замглавы Минпромторга РФ Сергей Цыб заявил, что фармацевтические компании России через 2–3 года смогут выпускать большую часть жизненно необходимых и важнейших лекарств. В настоящее время доля российских лекарств на отечественном рынке составляет около 30%, но отрасль будет стремиться к показателю, обозначенному в указе президента РФ — к 2018 г. 90% лекарственных средств, входящих в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), производить на территории РФ. Как это скажется на эффективности лечения онкозаболеваний, химиотерапевты прекрасно себе представляют. Если старые препараты еще можно хотя бы теоретически заместить отечественными дженериками, то для создания собственных инновационных лекарств понадобятся годы исследований и миллиарды долларов инвестиций, которых, естественно, нет. Поэтому добиться 90% отечественных препаратов в списке ЖНВЛП можно только одним способом — исключив из него все инновационные лекарства. Опыт последних лет показывает, что исполнительная власть готова на многое пойти, чтобы выполнить волю президента, но если это действительно произойдет и в случае с ЖНВЛП, то на лечении онкозаболеваний в нашей стране можно будет поставить крест. Эксперты Общественного совета при Минздраве РФ представили аналитический отчет по аудиту системы лекарственного обеспечения в 83 регионах России. В документе, подготовленном при участии медицинских университетов, областных департаментов здравоохранения, территориальных фондов ОМС, общественных и некоммерческих организаций, представлен анализ основных проблем в этой области. Предложены и управленческие решения, чтобы обеспечить пациентов эффективными, надежными и доступными лекарствами и в целом сместить приоритеты российского здравоохранения в сторону ориентированности на интересы болеющих людей. О реакции Минздрава на эти предложения наверняка можно сказать только одно: если она и будет, то не быстро.

Бесконечность законченных случаев

Помимо всех прочих проблем новой системы финансирования, сложности также возникают с трактовкой понятия «законченный случай», который положен в основу принципа компенсации затрат учреждения территориальным ФОМСом. Именно

за законченный случай лечения пациента клиника будет получать деньги от страховщиков. Но что считать законченным случаем, например, при проведении химиотерапии — одно введение (например, 1 раз в мес) или полный курс (например, 6 мес)? Клинический результат достигается и в том, и в другом случае, однако с точки зрения стоимости эти два варианта несопоставимы. Если опираться на вариант №1, то текущие тарифы в принципе позволяют использовать эту технологию, если вариант №2, то, безусловно, практически никакое лечение для онкологических пациентов недоступно.

Помимо этого, существует целая группа лекарственных препаратов, срок применения которых не predetermined, применяться они должны до прогрессии заболевания, что индивидуально у каждого пациента. В этой ситуации вообще непонятны пути реализации принципа «законченного случая». Вариантов решения этого вопроса на сегодняшний день немного: регион вынужден либо самостоятельно создавать и утверждать стандарты или протоколы лечения для отдельных нозологий на своем локальном уровне и заключать соответствующие соглашения с территориальными фондами, либо руководствоваться федеральными. Однако в ряде случаев (например, при раке предстательной железы) федеральные стандарты лечения просто отсутствуют, а локальная инициатива региона может повлечь за собой разбирательства со стороны местных контролирующих органов. Все это вкуче требует конкретных и оперативных действий, иначе система действительно рискует зайти в ту-

пик. И в такой ситуации проактивная позиция и усилия представителей онкологической службы могут оказать решающее значение и во многом определить будущее онкологических пациентов.

Лишнее звено?

30 июля 2013 г. на заседании президиума Государственного Совета Российской Федерации «О задачах субъектов Российской Федерации по повышению доступности и качества медицинской помощи» президент Российской Федерации В.В. Путин отметил: «...Наша система обязательного медицинского страхования пока не дотягивает до современного уровня, не стала страхового в полном смысле этого слова. Страховые медицинские организации в основном исполняют лишь функции посредников при передаче финансовых средств. Кроме того, они не мотивированы на повышение качества медпомощи и практически не несут за нее никакой ответственности». Президент весьма точно, не стесняясь в выражениях, обозначил функцию страховых организаций: они посредники, которых совершенно не волнует ни качество лечения, ни показатели по ситуации в онкологии. Но эти посредники, тем не менее, способны еще ухудшить положение дел лечебных учреждений, так как обязаны штрафовать их за нарушение действующего Соглашения о тарифах. Ситуации нарушения описаны для каждого региона в Перечне оснований для отказа в оплате медицинской помощи (уменьшения оплаты медицинской помощи) и последствия неис-

полнения договорных обязательств по оказанию медицинской помощи гражданам, застрахованным по ОМС. В этом Перечне есть хорошие новости для пациентов: теперь лечебным учреждениям невыгодно нарушать их права на получение медицинской помощи. Если у пациента есть московский полис ОМС и он выбрал одну из московских онкологических клиник для лечения, а ему отказывают из-за отсутствия московской прописки — за это учреждение будет оштрафовано. Или пациенту отказывают в праве на выбор врача. Или затягивают сроки ожидания медицинской помощи, которая должна быть предоставлена в плановом порядке. Для каждого из оснований существует свой коэффициент, на основе которого рассчитывается штраф. Дороже всего клинике обойдется необоснованный отказ в оказании медицинской помощи, который повлек причинение вреда здоровью либо создал риск прогрессирования имеющегося заболевания (что особенно актуально для онкобольных людей) или возникновения нового заболевания. В то же время Перечень выполняет роль кнута для лечебных учреждений: оснований для наказания в нем более чем достаточно. Так, лечебные учреждения будут штрафовать за дефекты оформления первичной медицинской документации, счетов и реестров счетов: в том числе за ошибки в реквизитах счета и незаполненные поля. Но настоящий «цугцванг» для московских онкологов — это пункт про необоснованное применение тарифа на медицинскую помощь. Если медицинская организация окажет пациенту услугу, стоимость которой будет не соответствовать та-

рифам, утвержденным в тарифном соглашении, ее за это оштрафуют. А оказывать эту помощь в соответствии с тарифами, как было сказано выше, она тоже не сможет — тарифы слишком занижены. Заместитель руководителя столичного департамента здравоохранения Валерий Павлов обратил внимание на еще один дополнительный источник денег для Москвы. С этого года московские онкологические клиники могут лечить у себя иногородних онкологических больных, а потом компенсировать затраты из бюджета того региона, полис которого есть у пациента. Соответственно, если оказывать услуги пациентам из регионов с хорошими тарифами на онкопомощь, это может поддержать учреждения. То есть московским онкодиспансерам выгодно теперь лечить больных из регионов, и совсем невыгодно — пациентов из Москвы. На вопрос «что же вы будете делать» у онкологов ответа пока нет. Локальная задача — добиться пересмотра тарифов на онкологическую помощь для Москвы. Письма с соответствующими требованиями уже написаны от имени профессиональных ассоциаций и онкологических центров, и разосланы в Минздрав и ТФОМС. Обнадеживает в этой ситуации то, что столичным гинекологам, кардиологам и урологам уже удалось добиться пересмотра тарифов на медицинскую помощь в их областях, в том числе благодаря активности главных специалистов. Стратегически же российской онкологии придется:

1) Лечебным учреждениям — считать и учитывать своих пациентов и объемы оказываемых им услуг. А значит надо будет внедрять

в каждую онкоклинику электронный «канцер-регистр» и интегрировать его во всероссийскую систему учета.

2) Активно привлекать к сотрудничеству профессиональные объединения онкологов и некоммерческие организации, работающие с онкопациентами, для продвижения идей профилактики и раннего выявления онкозаболеваний, необходимости для населения регулярно проходить диспансеризацию и скрининги. Если в нашей стране процент выявляемости онкозаболеваний на I и II стадиях значительно повысится, то затраты на онкологическую помощь начнут снижаться.

3) Лечебным учреждениям и профессиональным ассоциациям — лоббировать в Минздраве концепцию софинансирования онкологической помощи, например, дополнив нынешнюю систему ОМС добровольным страхованием.

4) Если онкологическая помощь будет иметь дополнительный источник финансирования, имеет смысл добиваться приоритетного применения в онкологической помощи современных инновационных лекарственных препаратов, которые обеспечивают более устойчивый результат лечения и сокращают его длительность, а значит и расходы.

Подготовила

Катерина Печуричко

Спонсор рубрики компания «Янссен»



Событие

ПЭТ/КТ в оценке результатов лечения опухолей

18 февраля собравшиеся в Москве российские и европейские специалисты обсудили роль позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в оценке эффективности лечения онкологических заболеваний.

Вторая международная научно-практическая конференция, посвященная методу ПЭТ, прошла при поддержке GEHealthcare, Siemens, Inter-medico, Iba, сети центров «ПЭТ Технолджи». Заслушано 14 докладов преимущественно международных специалистов. В первой конференции, посвященной базовым техническим и медицинским аспектам ПЭТ, приняло участие более 280 специалистов из России, Украины, Белоруссии, Австрии, Германии, Швейцарии, Италии, Канады и других стран; прозвучало 15 докладов.

Главной особенностью ПЭТ является возможность метода выявить снижение интенсивности обмена веществ в клетках опухоли под действием терапии. К недостаткам метода можно отнести низкую разрешающую способность, из-за которой затруднительно точно сказать, где находится опухоль. В то же время другие методы визуализации, такие как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), обладают высокой разрешающей

способностью, но позволяют судить лишь об изменении размеров патологического очага. Комбинированная ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ обладает высокой разрешающей способностью и визуализирует метаболизм ткани опухоли.

Применение флюороэстрадиола позволит своевременно обнаружить как первичную опухоль, так и рецептор-позитивные метастазы.

В случае с опухолями головы и шеи ПЭТ/КТ позволяет с высокой долей вероятности установить риск возникновения отдаленных метастазов после завершения химиотерапии. При этом используется фтордезоксиглюкоза — наиболее широко применяемый при ПЭТ/КТ радиофармпрепарат (РФП). Применению ПЭТ для оценки эффективности лечения опухолей головы и шеи был посвящен доклад президента Европейской ассоциации ядерной медицины (European Association of Nuclear Medicine; EANM) доктора Артуро Кити (Arturo Chiti). Он отметил, что фтордезоксиглюкоза, традиционно используемая при первичной диагностике опухолей, все чаще употребляется для оценки результатов лечения.

Высокую практическую ценность ПЭТ/МРТ отметил докладчик из Гер-

мании Хильмар Кюль (Hilmar Kuehl). МРТ обладает высокой разрешающей способностью, не сопряжена с лучевой нагрузкой, что позволяет получить больше клинически важных данных и снизить общую лучевую нагрузку на пациента.

В будущем ПЭТ/МРТ может заменить ПЭТ/КТ в диагностике и оценке эффективности лечения при многих видах онкологических заболеваний.

Другие докладчики разобрали практические вопросы применения ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ для оценки результатов лечения рака молочных желез (РМЖ), лимфомы Ходжкина. Андрей Викторович Ларюков, заведующий отделением лучевой диагностики Республиканского клинического онкологического диспансера в Казани, рассказал о значении ПЭТ/КТ с 18F-FDG в стадировании и оценке эффективности лечения рака матки.

Профессор кафедры ядерной медицины из Канады Светлана Викторовна Селиванова рассказала о различных зарегистрированных РФП, которые могут быть использо-

ваны для оценки эффективности лечения. Использование нескольких РФП позволяет повысить точность диагностики отдаленных метастазов.

Специалисты постоянно создают и внедряют новые РФП. Например, сейчас проходит клинические испытания флюороэстрадиол, позволяющий различать биологические подтипы РМЖ, требующие разных подходов к лечению. В некоторых случаях при эстроген-негативном РМЖ в контрлатеральной железе обнаруживают эстроген-позитивную опухоль. Применение флюороэстрадиола позволит своевременно обнаружить как первичную опухоль, так и рецептор-позитивные метастазы. Доцент медицинского факультета университета города Любляна (Словения) Марина Ходолич подчеркнула, что это свойство нового препарата наиболее ценно для тех пациенток, у которых проведение биопсии затруднено из-за расположения опухоли.

Прикладные вопросы проведения ПЭТ/КТ-сканирования разобрал физик из Венского медицинского университета, профессор Томас Бэйер. По его словам, важным свойством ПЭТ является ее точность и воспроизводимость результатов. Однако диагностические процедуры, позволяющие оценить динамику течения

болезни и контролировать ход лечения каждого отдельного пациента, должны проводиться на одном аппарате ПЭТ/КТ и при одинаковых условиях: температуре, времени сканирования, применении контрастных веществ, программных настройках.

Специалисты также разобрали возможности ПЭТ в оценке результатов оперативного вмешательства или лучевой терапии. Руководитель отделения ядерной медицины в Цюрихе Густав Шультесс осветил гибридные технологии ПЭТ в лучевой онкологии. Тема была дополнена следующим докладчиком — Татьяной Юрьевной Скворцовой, заведующей отделением ПЭТ Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, которая рассказала о метаболических критериях ответа церебральных глиом на комбинированное лечение при ПЭТ с 11C-метионином.

В конференции, проходившей в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина, участвовали не только специалисты по лучевой диагностике, но и врачи-клиницисты, по мнению которых сфера применения метода в современной онкологии постоянно расширяется.

Подготовил

Иван Блохин

Светлая сторона силы

◀ Продолжение, начало на стр. 1

– Так Вы этот Центр поднимали с нуля?

– Меня позвали сюда генеральным директором, когда Центр уже был построен, но еще не начал свою медицинскую деятельность. Из онкодиспансера уходить не хотелось. Во-первых, там очень энергичный, профессиональный, замечательный коллектив. Во-вторых, там работу удалось организовать и отладить до мельчайших деталей. Несмотря на то, что финансирование у нас было убийственно маленькое, по остаточному принципу, мы умудрились по показателям организации работы быть в десятке лучших по стране. Но когда меня пригласили в новый проект, и я побеседовал с учредителем и инвестором, то стало понятно, что меня здесь что-то «зацепило». Возможно, амбициозность поставленной задачи: создать новейший Центр, где диагностика и лечение будут на уровне мировых стандартов. Возможно, воодушевляла перспектива создать лечебное учреждение, где можно применять в лечении онкологических больных новейшие технологии, которых не было в онкодиспансерах и Воронежской и соседних областей.

– То есть у Вас нет ограничений по бюджету на закупки современного оборудования — и поэтому Центр так быстро и успешно развивается?

– С одной стороны, уникальность нашего Центра действительно в том комплексе оборудования, которым он обеспечен. У нас два позитронно-эмиссионных томографа, совмещенных с компьютерными томографами (ПЭТ/КТ). Два уникальных ускорителя электронов «КиберНож» и «Томотерапия». Следует отметить, что ускорителей электронов «Томотерапия» только два в России (второй в Москве в детской больнице имени Дмитрия Рогачёва). Но, с другой стороны, сам факт оснащения новейшим оборудованием не может обеспечить лечебному учреждению высокую результативность — как по показателям эффективности лечения, так и по коммерческим критериям.

– А что еще требуется?

– Нужна профессиональная команда. Это должны быть люди, готовые применить свой профессиональный опыт, накопленный за годы работы в онкологии, и в то же время готовые идти дальше в своей врачебной деятельности. ПЭТ/КТ диагностика и радиохirurgия — это новый шаг в онкологии. Начинать было очень сложно, и я понимал, что нужно это делать именно командой. Поэтому пригласил сюда еще нескольких коллег из областного онкоцентра. В нашем Центре нет случайных людей. Случайные люди приходили и быстро уходили. Сейчас это коллектив единомышленников, профессионалов, увлеченных одной идеей работать на благо людей. Мы регулярно посылаем наших сотрудников на стажировки в медицинские центры Германии, Италии, США, где есть аналогичное оборудование и богатый клинический опыт.

– Тогда к Вам в Центр должна стоять очередь кандидатов?

– Мы предъявляем высокие требования к кандидатам. Во-первых — про-

фессионализм, во вторых — инициативность, энергичность, стремление к познанию. И, самое главное, наш сотрудник вне зависимости от занимаемой должности должен чувствовать чужую боль и уметь сострадать. Только эти качества приведут наш Центр к признанию и уважению. Кроме того, у нас нет такого большого потока больных, поэтому у каждого врача есть возможность поговорить с каждым, и это суперважно. Врач занимается с пациентом столько, сколько нужно, чтобы выяснить ситуацию, разъяснить все вопросы. Каждый готов прийти на помощь своему коллеге, в полной мере у нас реализован принцип комиссионности принятия решений по диагностике и лечению. Уважительное отношение к пациентам, забота об их комфортном состоянии — это просто закон. Мы даже сделали Этический кодекс для нашего учреждения, в котором прописали важные для нас принципы.

– Зачем он нужен?

– Этический кодекс — это ориентир для каждого — как вести себя в отношениях с пациентами и коллегами. Например, прописаны личные качества, которые стремится проявлять наш сотрудник: умение работать с максимальной отдачей, умение строить отношения с пациентами и партнерами, инициативность, готовность к обучению, стремление к самосовершенствованию. Уважение достоинства и чести пациента, внимательное и терпеливое отношение к близким — это наш стандарт работы. Или вот, например, цитирую: «Исключены из обихода выражения «звонил, но не дозвонился», «заходил, но не застал», «искал, не нашел», «первый раз слышу», «мне об этом не говорили», «я не обязан».

– Вы ещё упоминали научную деятельность. Что это значит? Обычно коммерческие клиники не могут ею похвастаться.

– А мы можем. Но не для того, чтобы хвастаться. Научная деятельность помогает нам быть действительно передовым Центром, где врачи постоянно повышают свой профессиональный уровень, знают и владеют новейшими методами диагностики и лечения. У нас еженедельно, каждую пятницу, проводится внутренняя научно-практическая мини-конференция. Каждый доктор готовит 15-минутное сообщение по своему направлению. Сначала были и трудности, врачи ссылались на нехватку времени. Но быстро «зажглись», и сейчас это всем настолько интересно, что они с нетерпением ждут очереди для своего выступления.

Плюс к этому я лично контролирую врачей, чтобы они постоянно анализировали свою работу и результаты анализа представляли на всеобщее обсуждение в виде статей в различные профильные журналы. А это уже другой уровень мышления, отношения к своему делу.

– Вас коллеги — руководители бюджетных клиник — должны ненавидеть, по идее. Сидите на деньгах, возможностях, с профессиональной командой и этическим кодексом...

– Я все-таки надеюсь, что коллеги воспринимают нас как партнеров, как еще одно звено в системе ока-



Межрегиональный медицинский центр ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний посетил губернатор Воронежской области Алексей Васильевич Гордеев

зания онкологической помощи. Мы всегда готовы к сотрудничеству, наши двери открыты. Мы сейчас интегрировались в государственную медицину, работаем в системе обязательного медицинского страхования (ОМС). Но мы не хотим «перетягивать одеяло на себя». Мы хотим быть, подчеркиваю, той единицей или той силой, как угодно назовите, которая на полную мощь привлекается для оказания государственных медицинских услуг, способна помочь государственному учреждению. Но, хочу подчеркнуть, что основная роль и основной объем медицинской помощи, безусловно, остается за специализированными государственными ЛПУ, такими, как Воронежский онкодиспансер.

– Вот по всем перечисленным признакам вы как раз и конкурируете с государственными учреждениями. Да еще и из фонда ОМС деньги оттягиваете.

– Что касается конкуренции, то она, конечно, есть, но не с государственными учреждениями, а с аналогичными центрами. Мы с ними на равных участвуем в аукционах. Как известно, конкуренция — это признак здоровых социально-экономических процессов в обществе, это двигатель прогресса, и мы ее не боимся. Что касается оттягивания денег из фонда ОМС, то я бы назвал это перераспределением финансирования в сторону передовых технологий, и в этом ничего страшного нет. Прогресс не останавливать, и это закон жизни.

– Как же вам удалось проникнуть в государственную систему?

– Прежде всего, нам повезло с руководством Воронежской области: оно с большим вниманием относится к проблемам здравоохранения региона и вникает в проблемы онкологии. Для нас было очень важно, что в октябре 2012 г. губернатор области А.В. Гордеев посетил наш Центр с рабочим визитом, ознакомился с нашей лечебно-диагностической базой. По итогам этого визита губернатор обозначил перспективы развития онкологической службы в области, и чтобы сделать более доступной высокотехнологичную медицинскую помощь онкологическим больным, было принято решение о формировании государственно-частного партнерства с нашим Центром. В этом же месяце нас посетила министр здравоохранения РФ В.И. Скворцова, которая поддержала инициативу правительства области по созданию государственно-частного партнерства. А в январе 2013 г. мы уже заключили соответствующее соглашение с ре-

гиональным департаментом здравоохранения. Правительство изыскало финансовые средства для приобретения у нас услуг по ПЭТ/КТ диагностике и лечению посредством ускорителя «КиберНож» для онкологических больных области. И уже к 2014 г. наш Центр был интегрирован в систему областного здравоохранения. За короткое время, прошедшее с момента открытия Центра в конце 2012 г., мы смогли выполнить довольно большой объем лечебно-диагностических процедур. В частности, на данный момент в рамках государственно-частного партнерства ПЭТ/КТ-диагностику и лечение посредством ускорителя «КиберНож» в нашем Центре получили бесплатно 2772 пациента области. Это позволило сократить время на постановку диагноза и получение достоверной картины заболевания, и следовательно без промедлений начать специальное лечение, что чрезвычайно важно в онкологии.

Перспективы дальнейшего развития этого партнерства, как вы понимаете, связаны с переходом финансового обеспечения всей медицинской помощи на одноканальную систему из средств ТФОМС, в том числе и высокотехнологичных видов медицинской помощи. Наш Центр включен в реестр медицинских организаций, осуществляющих деятельность в сфере ОМС Воронежской, Липецкой, Тамбовской и Белгородской областей. Поэтому теперь ПЭТ/КТ-диагностика и лечение посредством ускорителя «КиберНож» доступны для этих регионов.

– Каким критериям должен был отвечать ваш Центр, чтобы стать партнером государства?

– Не только наш Центр, но и любая медицинская организация долж-

на осуществлять свою деятельность в строгом соответствии с законодательством. Мы не исключение. У нас есть все необходимое для такой деятельности: лицензии, санитарно-эпидемиологические заключения и многое другое, без чего нельзя стать не только партнером государства, но и вообще иметь право оказывать медицинские услуги. Наша повседневная работа ничем не отличается от любого медицинского учреждения. Это и заседания врачебных комиссий, и внутренний контроль качества, и клинические разборы, планерки, еженедельные конференции и отчетность. Это обязательно. Вообще, работая здесь, я понял, насколько оказался востребованным мой опыт работы в госучреждении, и я лишний раз убедился, насколько хорошо продумана государственная система здравоохранения.

– Насколько конкурентны ваши цены на рынке медицинских услуг?

– Стоимость лечения и диагностики в нашем Центре по сравнению с другими аналогичными центрами ниже на 15–20%. Учитывая немалую стоимость лечения, такой уровень цен является привлекательным для потребителя наших услуг.

– Что для Вас лично означает этот Центр?

– Это часть моей жизни, интересной, многогранной и, самое главное, — полезной для людей. А что может быть важнее осознания того, что ты нужен людям и можешь им помочь. Я сумел здесь реализовать все свои наработки, все свои мысли, опыт и все, что можно было. Здесь можно раскрыть себя как специалиста и многого достичь. И меня очень радует, что наш Центр не стоит особняком, мы неотъемлемая часть здравоохранения области. В 2013 г. такое сотрудничество было начато как эксперимент, который оказался весьма успешен. К сожалению, в медицине не так много опыта государственно-частного партнерства. Я знаю, что в странах, где оно развито, не только повысилась стоимость услуг, но даже уменьшилась их стоимость — в Англии, Австралии и Швеции, например, вдвое. Я хотел бы лучше изучить такой опыт и продолжить работу в этом направлении.

Беседовала
Катерина Печуричко

СПРАВКА

В 2012 г. в Воронеже был реализован инвестиционный проект по строительству «Межрегионального медицинского центра ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний» (ООО «ММЦРДИЛОЗ»). Лечебное учреждение является уникальным: состав медицинского оборудования, собранного в одном месте, на сегодняшний день не имеет аналогов ни в государственных, ни в частных клиниках России и ближайшего зарубежья. Центр оснащен двумя позитронно-эмиссионными томографами,

совмещенными с компьютерными томографами (ПЭТ/КТ). В части лечебной базы Центр оснащен двумя ускорителями электронов «КиберНож» и «Томотерапия». За два года проведено более 7 тыс. диагностических исследований, в том числе около 2 тыс. высокотехнологичных ПЭТ/КТ-исследований, выполнено 500 радиохирургических процедур с использованием системы «КиберНож». Более 200 пациентов прошли курс химиотерапии. Врачами-онкологами проведено более 10 тыс. консультаций.

Жидкая биопсия: простое решение сложной проблемы?



Николай Владимирович ЖУКОВ

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

zhukov.nikolay@rambler.ru

Современный набор исследовательских методик позволяет оценить опухоль практически на любом уровне. Однако материал для анализа мы продолжаем получать так же, как и 100 лет назад, — при помощи биопсии.

С учетом внутриопухолевой гетерогенности, а также изменений опухоли в процессе лечения, исследования небольшого фрагмента опухолевой ткани может быть явно недостаточно для предсказания ее поведения. Специалисты рассчитывают, что анализ циркулирующей опухолевой ДНК (цодНК) — фрагментов ДНК опухолевых клеток, попавших в кровоток, позволяет избавиться от недостатков обычной биопсии.

Причина неудач

Еще недавно специалисты были существенно ограничены в своих возможностях: опухоль можно было изучать лишь при помощи микроскопа и ограниченного набора иммуногистохимических тестов. Сегодня оценить опухоль можно практически на любом уровне, изучив экспрессию белков, нарушения в структуре ДНК, РНК, эпигенетические изменения, активность сигнальных путей, микроокружение, взаимодействие с иммунной системой и другие показатели. Благодаря современным методам существенно расширился и набор доступных противоопухолевых препаратов, многие из которых в настоящее время создают под конкретную «мишень». Появились не просто новые препараты, но новые классы лекарств — блокаторы сигнальных путей, антиангиогенная и эпигенетическая терапии, противоопухолевые моноклональные антитела, иммунопрепараты с новым механизмом действия.

Однако при всем многообразии «инструментов» реальных прорывов в области противоопухолевой терапии за последние годы не так уж много. Менее 10% препаратов с многообещающими теоретическими предпосылками эффективности проходят этап клинических испытаний и выходят в практику. И даже если новое средство преодолевает этот барьер и демонстрирует «приемлемую» для регистрации эффективность, выигрыш от его использования часто

измеряется увеличением медианы выживаемости на несколько мес или 5–10% прибавкой в пятилетней выживаемости.

Причин, по которым ситуация складывается подобным образом, может быть много. К примеру, уже имея однозначные доказательства наличия внутриопухолевой гетерогенности (Gerlinger M. et al., 2012; Taniguchi K. et al., 2008), понимая возможность клональной эволюции опухоли (Greaves M., Maley C.C., 2012; Campbell L.L., Polyak K., 2007) и ее изменения под воздействием противоопухолевой терапии (Desai J. et al., 2007; Wardelmann E. et al., 2006), специалисты пытаются изучать опухоль на основе небольшого образца, полученного из одного очага до начала лечения или в момент прогрессирования.

Новый метод

Изучение опухолей с использованием материала, полученного при тканевой биопсии, сопряжено с рядом недостатков. Основной минус — случайным образом выбранный фрагмент опухоли может не отражать всего многообразия, обусловленного внутриопухолевой гетерогенностью. Но даже если удастся получить репрезентативный образец опухолевой ткани, клеток, несущих признаки, отвечающие за резистентность, может быть крайне мало (при наличии исходно резистентного клона), или они могут отсутствовать вовсе (при вторичной резистентности, возникающей в процессе лечения).

Благодаря современным методам существенно расширился и набор доступных противоопухолевых препаратов, многие из которых в настоящее время создаются под конкретную «мишень».

Определение цодНК — перспективный метод, позволяющий надеяться на решение этой проблемы. ЦодНК представляет фрагменты ДНК, попадающие в системный кровоток из погибших опухолевых клеток (Schwarzenbach H. et al., 2011; Hashad D. et al., 2012; Delgado P.O. et al., 2013). Количество цодНК зависит от размера опухолевой массы и количества опухолевых клеток, подвергшихся апоптозу и некрозу. Кроме объема опухолевой массы на количество цодНК могут влиять гистологический тип опухоли, размер опухолевых очагов и их васкуляризация. Увеличению количества цодНК способствуют и особенности утилизации погибших опухолевых клеток. Если при физиологической гибели нормальных клеток организма продукты их распада поглощаются фагоцитами, то в опухолевой ткани процесс фагоцитоза менее эффективен, в связи с чем происходит накопление клеточного детрита, выделяющего опухолевую ДНК (Stroun M. et al., 2001). Доля опухолевой ДНК в общем количестве циркулирующей ДНК может составлять от 0,01 до 90% (Diehl F. et al., 2007).

Тотальная биопсия

Современные методики позволяют определять в цодНК не только точечные мутации, но и комплексные aberrации с изменениями количества или последовательности больших фрагментов ДНК. С этой целью были разработаны два новых метода, основанных на персонализированном анализе реаранжировки окончаний (Personalized Analysis of Rearranged Ends, PARE) и цифровом кариотипировании (Chan K.C.A. et al., 2013; McBride D.J. et al., 2010; Beck J. et al., 2010). Чувствительность этих методов крайне высока, что позволяет выявлять цодНК при ее содержании в циркулирующей ДНК организма менее 0,001% (Leary R.J. et al., 2010; Leary R.J. et al., 2012). В случае изначально определения в опухолевой ткани реаранжировки ДНК могут отслеживаться в цодНК так же, как и точечные мутации.

Более того, этот подход может использоваться и для поиска заранее неизвестных изменений. К примеру, амплификация HER2/neu (ERBB2) или реаранжировка ALK могут быть определены в крови без помощи тканевой биопсии (Murtaza M. et al., 2013).

Недавно опубликованные исследования свидетельствуют о том, что изменения в метилиции опухолевого генома также могут определяться в цодНК, а уровень метилирования цодНК будет соответствовать уровню метилирования в опухоли (Bailey V.J. et al., 2010; Weaver K.D. et al., 2006).

Однако специфичность определения метилированной цодНК ниже, чем определение генетических aberrаций в цодНК. Метилирование не является опухоль-специфичным процессом, а эпигенетическая регуляция, присутствующая в опухоли, может наблюдаться и в нормальных тканях: одни и те же гены могут быть гиперметилированы как в опухоли, так и за ее пределами (Li M. et al., 2009). Однако изменения метилиции цодНК все же может оказаться полезным маркером динамических изменений, происходящих в опухоли. Несмотря на низкую специфичность, чувствительность определения метилиции цодНК значительно выше, особенно при ранних стадиях заболевания, так как эпигенетические изменения часто являются более ранними событиями в процессе канцерогенеза. Продолжение исследования метилиции цодНК потенциально привлекательно для дальнейшего использования в качестве скринингового теста. Сегодня в цодНК реально оценить практически любые изменения генетического материала, которые ранее могли быть исследованы лишь при изучении образца, полу-



ченного при биопсии опухоли. Однако в отличие от тканевой биопсии, исследование цодНК позволяет рассмотреть весь спектр генетических aberrаций, имеющихся в опухоли (вне зависимости от внутриопухолевой гетерогенности), так как в кровоток попадают фрагменты из всех опухолевых очагов, находящихся в организме (Murtaza M. et al., 2013; Diaz L.A. Jr., et al., 2012). В связи с этим анализ цодНК может рассматриваться как «тотальная» жидкая биопсия опухоли.

Помощь в выборе терапии

Имеющиеся в настоящее время исследования свидетельствуют о том, что цодНК может быть использована для оперативного выявления резистентных клонов опухоли, возникающих в процессе лечения. Определение в цодНК известных мутаций, отвечающих за резистентность к таргетным препаратам, потенциально может быть использовано для мониторинга процесса терапии и оперативного внесения изменений.

Относительно недавно были выявлены механизмы развития приобретенной резистентности к ингибиторам тирозинкиназы эпидермального фактора роста (EGFR). Примерно у 50% больных резистентность к препаратам из этой группы (гефитинибу и эрлотинибу) развивается за счет возникновения мутации T790M, отвечающей за синтез модифицированного варианта EGFR (Murtaza M. et al., 2013; Pao W. et al., 2005). Мутация в остатке 790 приводит к повышению аффинности EGFR к АТФ, что позволяет АТФ вытеснить анти-EGFR препараты из связи с рецептором. Данные изначально были получены при изучении тканевых биопсий опухолей пациентов, у которых наблюдалось прогрессирование после ранее эффективной анти-EGFR терапии. В дальнейшем было показано, что данная мутация обнаруживается в цодНК (Taniguchi K. et al., 2011). Аналогична вторичная резистентность к моноклональным антителам против EGFR (цетуксимаб и панитумумаб) ассоциируется с развитием мутации KRAS и амплификации MET.

Как показали исследования, присутствие KRAS — мутированных вариантов среди цодНК — может предшествовать клиническому прогрессированию на месяцы. Было обнаружено, что за развитие резистентности у одного пациента могут отвечать множественные приобре-

тенные в процессе лечения мутации, которые также могут быть выявлены при анализе цодНК (Diaz L.A. Jr., et al., 2012; Misale S. et al., 2012).

Приведенные выше исследования основывались на поиске уже известных специфичных мутаций, отвечающих за развитие резистентности к определенным препаратам. Весьма вероятно, что будущие работы по использованию цодНК для мониторинга клональной эволюции опухолей и резистентности к противоопухолевой терапии будут лишены этих недостатков и позволят проводить полноценный поиск, не ограниченный небольшим набором известных мутаций. В небольшом исследовании Murtaza et al. (2013) была показана принципиальная возможность использования цодНК для полного секвенирования опухолевого экзона и наблюдения за его эволюцией в процессе лечения рака молочной железы, яичников и легкого. Анализ цодНК позволил оценить весь спектр генетических aberrаций, имеющихся в опухолях пациентов, а также динамические изменения мутационного профиля в процессе лечения. При увеличении спектра доступных противоопухолевых препаратов с направленным механизмом действия, понимание механизмов приобретенной резистентности и возможность их мониторинга «в реальном времени» может быть использовано для упреждающего изменения терапии до развития клинически определяемого прогрессирования заболевания.

Закключение

Согласно результатам исследования, анализ цодНК позволяет надеяться на преодоление ключевых недостатков, характерных для тканевой биопсии. Одно из принципиальных преимуществ анализа — возможность комплексного изучения опухоли без «поправки» на внутриопухолевую гетерогенность при сохранении высокой специфичности, практически не уступающей обычной биопсии. Изучение цодНК может дать значимые результаты в понимании молекулярной гетерогенности опухолей, механизмов развития резистентности к противоопухолевой терапии и способов ее преодоления, ранней диагностике злокачественных новообразований и ряде других направлений современной онкологии.

Подготовила
София Меньшикова

Электронные сигареты: опасная мода

◀ Продолжение, начало на стр. 1

И вот появился новый привлекательный аксессуар, который приятно пахнет и красиво выглядит. Курение вновь приобрело популярность, причем электронные сигареты курят уже не только на улицах, но и на рабочих местах, а также вблизи детей и подростков. А мнимая безопасность электронных сигарет и доступность их наполнителей значительно снизили возрастной порог для потребителей. По данным Centers for Disease Control and Prevention, в США в 2011-2012 гг. среди молодежи незначительно сократилось потребление табачных изделий, зато почти вдвое выросло потребление электронных сигарет. Предсказать последствия этого явления для несовершеннолетних, увы, пока невозможно.

Впрочем, у электронных сигарет есть и сторонники. В основном это врачи, которые считают, что резкое прекращение курения может оказать на здоровье влияние более пагубное, чем само курение. С их точки зрения электронные сигареты следует использовать в качестве никотинзаместительной терапии. Даже ВОЗ относит такой ингалятор никотина к электронным системам доставки никотина (ENDS), но отмечает, что их применение недостаточно исследовано в отношении безопасности и эффективности для борьбы с никотиновой зависимостью.



Опасная иллюзия

Однако надеяться на то, что главный вред электронных сигарет заключается в том, что они снова прививают мысль: курение – нормально, не приходится.

В состав жидкости для электронных сигарет входят, как правило, растворы пропиленгликоля и/или глицерола, никотин и ароматизаторы. R. Paul Jensen и соавт. провели анализ выдыхаемых паров этой жидкости с помощью ядерной магнитно-резонансной (ЯМР) спектроскопии и обнаружили в них следы формальдегид-содержащих полуацеталей.

Выяснилось, что в электронных сигаретах более 2% жидкости преобразуется в формальдегид-высвобождающие вещества, которые достигают даже более высокой концентрации, чем концентрация никотина. Это происходит, когда пропиленгликоль и глицерол нагреваются в присутствии кислорода при температуре, свойственной электронным сигаретам высокого напряжения. Неизвестно, как формальдегид-высвобождающие вещества ведут себя по отношению к дыхательным путям, однако Международная ассоциация изучения рака отно-

сит формальдегид к канцерогенам 1-й группы.

Ученые также провели анализ испарений жидкости электронных сигарет с использованием батареи переменного напряжения. Испаренную жидкость поместили в трубу для ЯМР-спектроскопии (10-50 затяжек в течение 5 минут, 3-4 секунды каждый цикл). На каждую затяжку уходит от 5 до 11 мг жидкости, от 2 до 6 мг было собрано. При низком напряжении (3,3 В) следов формальдегид-высвобождающих веществ зафиксировано не было (установленный предел

обнаружения примерно 0,1 мкг на 10 затяжек). Однако при использовании батареи высокого напряжения (5,0 В) молекулы полуацеталей обнаружить удалось — в среднем, 380 ± 90 мкг на 10 затяжек.

Иными словами, человек, потребляющий до 3 мл жидкости электронных сигарет в день, получает до $14,4 \pm 3,3$ мг формальдегида в день. Для сравнения: пачка обычных сигарет содержит около 3 мг этого вещества.

Для обычного человека весом в 70 кг, который в течение многих лет выкуривает по одной пачке табачных сигарет в день, риск развития онкологических заболеваний составляет $9 \cdot 10^{-4}$. Если предположить, что вдыхание формальдегид-высвобождающих веществ так же опасно, как и сам газообразный формальдегид, то использование электронных сигарет повышает этот риск в 5-15 раз.

Что делать

Несмотря на все растущую популярность электронных сигарет, все данные, которыми располагает научный мир, достаточно скудны и не позволяют делать однозначных выводов. Однако, пожалуй, уже сейчас следует подумать о том, чтобы сделать электронные сигареты как можно менее доступными для несовершеннолетних.

Подготовила
София Меньшикова



МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ФОРУМ ROOМ

ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РМЖ В СЕВЕРО-КАВКАЗСКОМ И ЮЖНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

(V мероприятие ROOМ)

10 апреля 2015

Россия, г. Пятигорск, Бульварная улица, д. 17, отель «Бештау»

II ЕЖЕГОДНЫЙ СИМПОЗИУМ

РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОМАММОЛОГОВ (ROOМ)

(VI мероприятие ROOМ)



12 июня 2015

Франция, Канн, Boulevard de la Croisette, 58, отель «InterContinental Carlton Cannes»



II ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС

РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОМАММОЛОГОВ (ROOМ).
ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РМЖ

(VII мероприятие ROOМ)

3 – 5 сентября 2015

Россия, г. Сочи, ул. Орджоникидзе, д. 17, отель «Hyatt Regency Sochi»

ХАЛАВЕН® (ЭРИБУЛИН) в России: после 1-ой линии химиотерапии метастатического РМЖ

Компания Эйсai объявляет о расширении регистрационного показателя к применению препарата ХАЛАВЕН® (эрибулин) в России. Препарат показан пациентам с местно-распространенным или метастатическим раком молочной железы (РМЖ), начиная со 2-й линии терапии. Предшествующая терапия должна включать антрациклины и таксаны в адъювантном режиме или в условиях метастатической формы заболевания, за исключением пациентов, которым не могли назначаться данные препараты¹.

«Эрибулин является препаратом, который доказанно позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов с метастатическим РМЖ, ранее уже получавших лекарственное лечение. Расширение регистрационного показателя для применения эрибулина в России делает возможным его использование в более ранних линиях, что, безусловно, увеличивает возможности лекарственной терапии распространенного РМЖ», — прокомментировала профессор, д.м.н. Вера Андреевна Горбунова, руководитель отделения химиотерапии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. Основанием для расширения показателя к применению эрибулина послужили результаты двух крупных международных рандоми-

зированных исследований III фазы с участием более 1 800 больных распространенным/метастатическим РМЖ: исследования EMBRACE (Eisai Metastatic Breast Cancer Study Assessing Treatment of Physician's Choice Versus Eribulin)² и исследования³ 301. За последние 40 лет только в 25 клинических исследованиях, включая EMBRACE, было показано значимое увеличение общей выживаемости (ОВ) при метастатическом РМЖ (в качестве первичной или вторичной конечных точек)⁵. В рамках исследования EMBRACE продемонстрировано достоверное увеличение ОВ в группе эрибулина по сравнению с группой больных, получавших лекарственную терапию по выбору врача: разница составила 2,7 мес (13,2 мес в сравнении с 10,5 мес в группе эрибулина и в контрольной группе соответственно; относительный риск (ОР) 0,81 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,68–0,96), $p=0,014$). Наиболее частыми нежелательными реакциями в группе эрибулина были: астения, лейкопения, нейтропения, алоpecia, периферическая нейропатия, тошнота, запор².

В рамках исследования 301, сравнивавшего эффективность эрибулина и капецитабина в терапии распространенного РМЖ, продемонстрирована тенденция к увели-

чению ОВ при применении эрибулина. Медиана ОВ в группе больных, получавших эрибулин, составила 15,9 мес, в группе пациентов, получавших капецитабин — 14,5 мес (ОР 0,879; 95 % ДИ 0,770–1,003; $p=0,056$). Несмотря на то, что различие между группами не достигло статистической достоверности, преимущество эрибулина перед капецитабином при оценке одно-, двух- и трехлетней выживаемости было отмечено уже на ранних стадиях исследования и сохранилось в последующем: одно-, двух- и трехлетняя выживаемость составила 64,4% в группе терапии эрибулином и 58,0% в группе терапии капецитабином ($p=0,035$); двухлетняя выживаемость — 32,8 и 29,8% соответственно ($p=0,324$); трехлетняя — 17,8 и 14,5% соответственно ($p=0,175$)³.

Достоверное и значимое преимущество эрибулина перед капецитабином в виде увеличения медианы ОВ продемонстрировано для отдельных подгрупп: HER2-негативного и тройного негативного РМЖ. В подгруппе HER2-негативного РМЖ медиана ОВ составила 15,9 мес при терапии эрибулином в сравнении с 13,5 мес — при терапии капецитабином (ОР 0,838; 95 % ДИ 0,715–0,983; $p=0,0299$). В случае тройного негативного РМЖ разница

в показателях медианы ОВ составила 5 мес: 14,4 мес — в подгруппе эрибулина и 9,4 мес — в подгруппе капецитабина (ОР 0,70; 95 % ДИ 0,55–0,91; $p=0,01$)⁴. Наиболее частыми нежелательными явлениями (всех степеней тяжести, встречавшимися как минимум у 20% пациентов) при применении эрибулина и капецитабина были нейтропения (54% в сравнении с 16%), ладонно-подошвенный синдром (<1% в сравнении с 45%), алоpecia (35% в сравнении с 4%), лейкопения (31% в сравнении с 10%), диарея (14% в сравнении с 29%) и тошнота (22% в сравнении с 24% соответственно)³.

режиме или в условиях метастатической формы заболевания за исключением пациентов, которым не могли быть назначены данные препараты. По своей структуре молекула эрибулина является упрощенной синтезированной копией галихондрина В, вещества природного происхождения, выделенного из морской губки Halichondria okadae. Эрибулин тормозит фазу роста микротрубочек, что приводит к гибели опухолевых клеток в результате длительной блокировки митоза.

О компании Эйсai

Компания Эйсai является одной из ведущих исследовательских фармацевтических компаний в мире, занимается исследованиями и разработкой лекарственных препаратов.

Основные усилия компании Эйсai направлены на поиск, разработку и производство инновационных противоопухолевых препаратов при соблюдении самых жестких юридических и этических стандартов. Миссия компании Эйсai — уделять основное внимание пациентам и их близким, повышая эффективность здравоохранения (human health care, hhc).

Халавен® (эрибулин)¹

Эрибулин является первым препаратом в классе галихондриновых ингибиторов динамики микротрубочек нетаксанового ряда, обладающих новым механизмом действия.

Эрибулин зарегистрирован для лечения пациенток с местно-распространенным или метастатическим РМЖ, получивших ранее не менее одного режима химиотерапии по поводу распространенного заболевания; предшествующая терапия должна включать антрациклины и таксаны в адъювантном



Пациентам и специалистам, которые противостоят метастатическому раку молочной железы

ХАЛАВЕН® БОРЕТСЯ ЗА ЖИЗНЬ

Продлите жизнь с Халавен®, первым препаратом в классе галихондринов



1. Инструкция по медицинскому применению препарата Халавен® (РУ ЛП-001782 от 24.07.2012, с изменениями от 25.11.14г.)
2. Cortes J, et al. Lancet. 2011;377:914–923

Перед назначением препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания Эйсai не рекомендует применять препарат способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

Краткая информация о препарате: Халавен® относится к ингибиторам динамики микротрубочек нетаксанового ряда, принадлежащим к галихондриновой группе противоопухолевых средств. Показания: Халавен® показан пациентам с местно-распространенным или метастатическим раком молочной железы, получившим ранее не менее одного режима химиотерапии по поводу распространенного заболевания. Предшествующая терапия должна включать антрациклины и таксаны в адъювантном режиме или в условиях метастатической формы заболевания за исключением тех пациентов, которым не могли назначаться данные препараты. Противопоказания: гиперчувствительность к эрибулину или капецитабину или какому-либо из вспомогательных веществ. Беременность и период грудного вскармливания. Возраст до 18 лет. Способ применения и дозы: рекомендуемая доза - 1,4 мг/м², вводится внутривенно в течение 2-5 мин в 1-й и 8-й дни каждого 21-дневного цикла. Побочное действие (частое и очень частое): очень часто: нейтропения, лейкопения, анемия, снижение аппетита, периферическая нейропатия, головная боль, диспноэ, кашель, тошнота, запор, диарея, рвота, алоpecia, артралгия, миалгия, боль в спине, боль в конечностях, утомляемость и астения, лихорадка, снижение массы тела; часто ($\geq 1/100$, < 1/10): инфекция мочевыводящих путей, пневмония, кандидоз полости рта, герпес слизистой оболочки полости рта, инфекция верхних дыхательных путей, назофарингит, ринит, лимфопения, фебрильная нейтропения, тромбоцитопения, гипокалиемия, гипомagnesемия, обезвоживание, гипергликемия, гипофосфатемия, бессонница, депрессия, дисгевзия, головокружение, гипестезия, летаргия, нейротоксичность, повышение слезоотделения, конъюнктивит, вертиго, тахикардия, «приливы», орофарингеальная боль, носовое кровотечение, ринорея, боль в животе, стоматит, сухость ротовой полости, диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, изъязвление слизистой оболочки ротовой полости, вздутие живота, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), повышение активности гаммаглутамилтрансферазы, гипербилирубинемия, сыпь, зуд, поражение ногтей, ночная потливость, сухость кожи, зрительный, гипергидроз, боль в костях, мышечный спазм, мышечно-скелетная боль, боль в груди, мышечная слабость, диарея, воспаление слизистых оболочек, периферический отек, боль, озноб, боль в груди, гриппоподобный синдром.

Халавен®
эрибулин
Борется за жизнь

ООО «Эйсai»

121099, РФ, г. Москва, Новинский бульвар, д. 8,
Бизнес-центр Лотте Плаза
Тел. +7 (495) 580-7026, +7 (495) 580-7027
e-mail: info_russia@eisai.net www.eisai.ru

Компания Эйсай в онкологии

Компания Эйсай стремится к значительному прогрессу в области клинических исследований в онкологии, базируясь на научном знании и опыте, и обладает ресурсами для поиска, доклинического изучения и разработки новых низкомолекуляр-

ных препаратов, терапевтических вакцин, биологических препаратов и препаратов для поддерживающей терапии при различных онкологических заболеваниях.

Дополнительная информация о компании Эйсай представлена на веб-сайтах www.eisai.com, www.eisai.ru.

Литература.

1. Инструкция по медицинскому препарату ХАЛАВЕН®: РУ ЛП 001782 от 24.07.2012, с изменениями от 25.11.2014;
2. Cortes J., O'Shaughnessy J., Loesch D. et al.; Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. *Lancet* 2011; 377: 914–923;
3. Kaufman P., Awada A., Twelves C. et al.; A phase III, open-label, randomized, multicenter study of eribulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes. San Antonio Breast Cancer Symposium 2012: Oral presentation;
4. Kaufman P., Cortes J., Awada A. et al.; A phase III, open-label, randomized study of eribulin mesylate versus capecitabine in patients with locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes: subgroup analyses. *American Society of Clinical Oncology* 2013: Poster 1049.
5. Data on File. ERI-099 Improvement in Overall Survival in Metastatic Breast Cancer

Halaven-RU0076, март 2015

Событие

Будущее эндоскопии в онкологии

На XVII Российско-Японском симпозиуме «Воспоминание о будущем эндоскопии», прошедшем с 19 по 21 февраля, выступили лидеры Японского общества гастроинтестинальной эндоскопии и Российского эндоскопического общества.

Программа конференции, прошедшей при поддержке компании ООО «Олимпас Москва», включала в себя обсуждение современных методов эндоскопической диагностики и лечения заболеваний пищеварительной и дыхательной систем, демонстрации из операционной в реальном времени с разбором клинических наблюдений и тренинг на биомоделях по выполнению эндоскопической резекции слизистой и эндоскопической диссекции подслизистого слоя. Всего в симпозиуме приняло участие около 300 специалистов из разных городов России.

Председатель Российского эндоскопического общества (РЭНДО),

профессор Михаил Павлович Королёв представил доклад о роли эндоскопии в лечении желудочно-кишечных кровотечений.

Заведующий эндоскопическим отделением Ленинградского областного онкологического диспансера Руслан Михайлович Лукьянчук акцентировал внимание на эндоскопическом скрининге колоректального рака. Он привел данные крупных исследований, доказывающих высокую эффективность осмотра органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в режиме NBI и использования хромоэндоскопии в выявлении аденом и раннего рака толстой кишки.

Сегодня стандартом лечения раннего рака желудка является эндоскопическая диссекция подслизистого слоя.

О новой методике лечения при раннем раке желудка с глубокой инвазией в подслизистый слой рассказал профессор Торю Ито (Tohru Ito). Он на-

помнил о необходимости исследования метастазирования опухоли в «сторожевые» лимфоузлы. Диагностика вовлеченности в опухолевый процесс этих лимфоузлов осуществляется инъекцией индигокармина в подслизистый слой за сутки до исследования. Через день лапароскопическим доступом в режиме флюоресценции определяют «меченые» лимфоузлы, выполняется их диссекция и интраоперационное патоморфологическое исследование, по результатам которого и определяется дальнейшая тактика — возможность выполнения эндоскопической полноразмерной резекции стенки желудка или лапароскопической резекции желудка.

При отсутствии поражения лимфоузлов эндоскопически выполняется полноразмерная резекция стенки желудка с лапароскопической ассистенцией.



Актуальные проблемы в эндоскопии: тесное сотрудничество российских и японских ученых на пути их решения

О роли современных эндоскопических методов в диагностике и лечении раннего рака желудка рассказал профессор Хисао Тайджири (Hisao Tajiri), президент Японского общества гастроинтестинальной эндоскопии (**Japan Gastroenterological Endoscopy Society, JGES**):

— Главными факторами, повышающими вероятность излечения пациента при раннем раке желудка, являются точная диагностика и наблюдение в течение определенного времени после эндоскопической диссекции подслизистого слоя. Сегодня стандартом лечения раннего рака желудка является эндоскопическая диссекция подслизистого слоя (Endoscopic submucosal dissection, ESD). Принципы подхода к эндоскопической диссекции подслизистого слоя со временем также остаются прежними — это возможность удаления опухолевой ткани единым блоком и очень низкая вероятность поражения лимфатических узлов. Однако стандартная ESD имеет некоторые ограничения. Например, очень сложно удалить опухоль, располагающуюся по большой кривизне верхней трети желудка. Новым методом также является комбинация внутрископического и лапароскопического доступа, которое получило название LECS (Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery). Эта методика позволяет удалить опухоль любого отдела желудка. В операции участвуют эндоскописты и хирурги. Вмешательство выполняется быстрее стандартной ESD, осложнения, как правило, возникают реже. Возможные риски LECS заключаются в том, что в процессе операции возможно обсеменение брюшной полости раковыми клетками. Для решения этой проблемы недавно

была разработана другая методика резекции без экспозиции просвета желудка — non-exposed endoscopic wall-invasive surgery (NEWS). Эта методика исключает обсеменение раковыми клетками при выполнении полноразмерной резекции стенки желудка. Она заключается в наложении со стороны брюшной полости кисетного шва на стенку желудка, после чего проводится иссечение опухолевой ткани.

Главный инженер-конструктор компании Olympus, разработчик NBI-технологии Казухиро Гано (Kazuhiro Gono) поделился своими идеями по дальнейшему развитию эндоскопических технологий визуализации новообразований.

Приоритетным направлением развития эндоскопических технологий в последнее время является возможность патоморфологического изучения строения ткани без выполнения биопсии, только с помощью визуальной оценки. Эти методики получили название «оптическая биопсия».

— На сегодняшний день существует две системы визуальной оценки морфологического строения новообразования (оптической биопсии): первая — это эндоцитоскоп, позволяющий получить изображения со значительным увеличением и контрастным усилением, вторая — это спектроскопия, при которой визуально оценивается ответ тканей на различные световые волны, позволяя более объективно оценить размер ядер клеток и интенсивность васкуляризации.

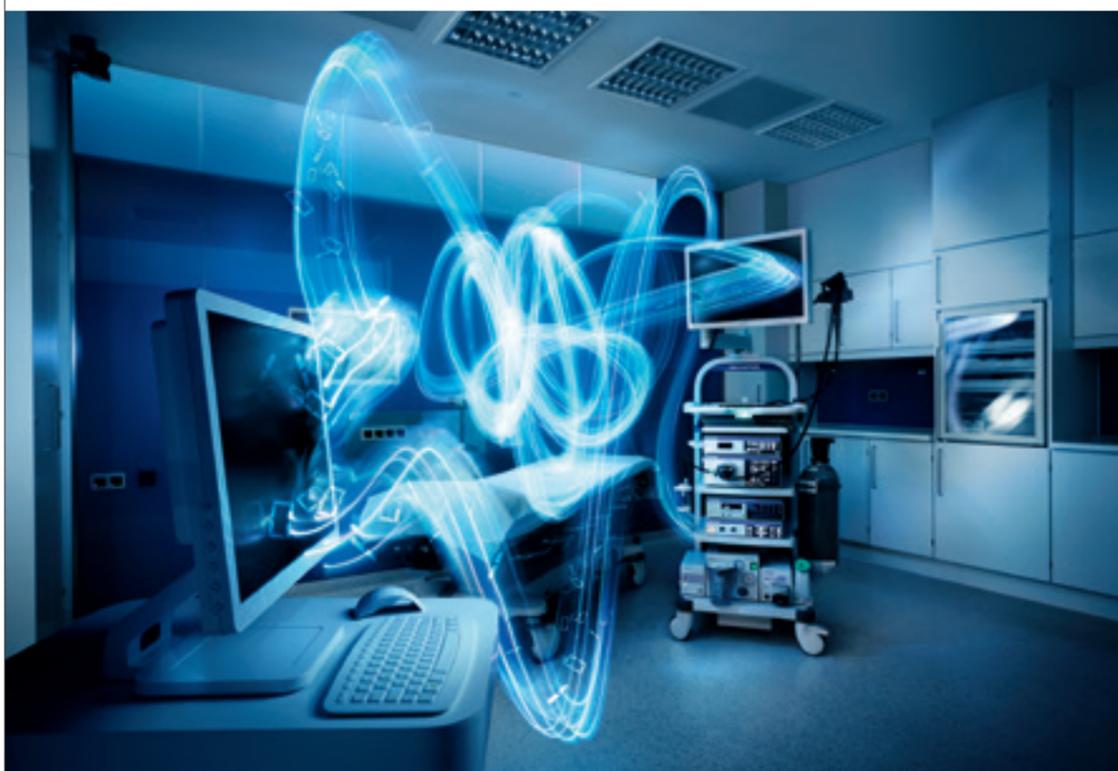
С практической точки зрения технологии визуализации с контрастным усилением имеют большее значение по сравнению со спектроскопией, поскольку, чтобы получить необходимые данные о характери-

EVIS EXERA III

идеальная эндоскопическая система

OLYMPUS

Your Vision, Our Future



107023, г. Москва, ул. Электроводостроительная 27, стр. 8
Телефон: +7 (495) 730-21-57, факс: +7 (495) 663-84-86
www.olympus.com.ru

стиках опухоли с помощью спектроскопии, необходимы сложные алгоритмы, трудно применимые в клинической практике. В свою очередь, проблема эндоскопии состоит в том, что для правильной оценки морфологического строения опухоли требуются глубокие знания патоморфологии, которыми владеют не все эндоскописты. А с учетом того, что уже существует и молекулярная эндоскопия, то можно говорить о таком междисциплинарном разделе, как эндопатология.

— Кроме того, не все доступно приборам. Пока мы видим практически только двухмерное изображение. Даже если говорить об эндоскопии или других приборах, позволяющих делать срезы на определенной глубине, пока глубина проникновения луча не более 100 мкм. Но если нужно дифференцировать, к примеру, аденому от аденокарциномы, то требуется «заглянуть» на глубину почти в 300–500 мкм. На сегодняшний день это нельзя осуществить. Но в будущем применение специальных контрастов, вводимых внутривенно или распыляемых на поверхность опухоли, позволит преодолеть этот барьер

и непосредственно визуализировать слои опухоли на достаточной глубине, — пояснил Kazuhiro Gono. Все знакомы с техникой оптической когерентной томографии. Главная ее проблема состоит в том, что в ситуации, когда ткани не изменены, можно получить изображения качественного разрешения. А когда нужно определить злокачественность ткани, то из-за неравномерности распределения ядер и клеток рассеяние света происходит настолько мощно, что невозможно получить поперечные срезы, по которым можно было бы с определенной степенью уверенности высказываться о гистологическом строении изучаемой ткани.

Заглянуть на большую глубину и преодолеть проблему рассеяния света помогут новые контрастные вещества. Однако использование подобных препаратов имеет значительные риски, связанные с их применением, и довольно дороги для использования. В этой ситуации остается два пути: постоянное обучение интерпретированию результатов и использование компьютерных систем обработки изображения для помощи в постановке диагноза.

На сегодняшний день уже существуют системы, анализирующие конфигурацию всех ямок и сосудистых структур, выдавая результат доктору в виде подсказок. Эта техника более известна как «технология красных флажков».

Kazuhiro Gono отметил, что если применять контрастные вещества и если знать, как структура микрососудистого русла в основании опухоли отличается от нормальной ткани, то такая дифференциация возможна, в частности, путем использования оптико-акустической томографии.

Заглянуть на большую глубину и преодолеть проблему рассеяния света помогут новые контрастные вещества.

Методика заключается в создании микрокавитаций в кровяном русле и их последующее выявление ультразвуковой волной. Технически это осуществимо, однако пока неясно, насколько отличается микрососудистая архитектура в глубине опухоли от таковой в подлежащей ткани и будут ли явные различия на

границе между ними. На сегодняшний день активно используется технология аутофлуоресценции. Уже есть немало систем, которые могут потенциально установить нарушения макроархитектоники сосудов, которая не всегда видна при первоначальном осмотре в белом свете, но в реальной жизни они пока не внедрены.

Ситуацию в отечественной эндоскопии прокомментировал Евгений Дмитриевич Фёдоров, ответственный секретарь и заместитель председателя РЭНДО:

— В России 15-20% клиник уже оснащены NBI-эндоскопией и рутинно ее используют. Из особенностей последнего времени, при осмотре в режиме NBI, проводимом более ранней видеосистемой Evis Exera II 180 серии, дистанция освещения слизистой органа была недостаточно высокой, что не позво-

ляло провести все исследование в данном режиме. Было возможно охарактеризовать уже найденные новообразования только при их детальном осмотре с близкой дистанции. Новая видеосистема компании Olympus Evis Exera III 190 серии, имея более яркий источник света и улучшенное качество изображения, позволяет увеличить дистанцию обзора почти в два раза, что ускоряет исследование и улучшает комфорт и безопасность процедуры. Кроме того, совместное применение NBI технологии и методики аутофлуоресценции улучшает результаты при диагностике опухолей трахеи и бронхов. Для выявления опухолей пищеварительной системы достаточно эндоскопии высокой четкости в сочетании с NBI.

Современные эндоскопические технологии позволяют оценить множество количественных факторов в изучаемой ткани. Как извлечь из этого пользу и в зависимости от этого выбрать тактику лечения — этот вопрос остается на изучение клиницистам.

Подготовил
Владислав Бугаёв

Обучение

Научный вояж онкологов



Пётр
Владимирович
ЦАРЬКОВ

Профессор, д.м.н., директор клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии Университетской клинической больницы №2 Клинического центра и зав. кафедрой колопроктологии и эндоскопической хирургии ИПО ФГБУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
tsarkov@proctosite.ru

Система здравоохранения в США по масштабам сосредоточенных в ней научных ресурсов занимает ведущее место в мире. Высокий уровень развития медицины делает Америку привлекательным местом для дополнительного образования. Российские специалисты в области колоректальной хирургии посетили Йельский университет в городе Нью-Хейвен, чтобы перенять опыт у экспертов, занимающихся созданием хирургического оборудования.

Для практикующего хирурга важно понимание принципа работы инструментов. Эти сведения позволяют повышать качество работы врача, снижая количество послеоперационных осложнений у онкологических больных, а также помогают специалисту успеш-

но разрешать трудности, возникающие во время операций при работе с оборудованием. Инструкция к швиющему аппарату не всегда способна доходчиво объяснить механизм его действия, поэтому предпочтение стоит отдавать обучающим курсам, на которых хирурги-онкологи смогут увидеть оборудование в действии.

Данная теория нуждается в проверке, поэтому в России будет организовано многоцентровое исследование, призванное показать, насколько улучшится работа хирурга, досконально знающего свой инструмент.

«Мы планируем провести внутрироссийское крупное проспективное многоцентровое исследование. Наша работа должна продемонстрировать эффективность обучающих программ в области применения швиющих аппаратов в колорек-

тальной хирургии. Во время поездки нам удалось пообщаться с разработчиками швиющих аппаратов, узнать о технологиях, которые использовались при создании, понять принцип их работы. Теперь мы хотим оценить, каким образом обучение хирурга принципам работы со швиющими аппаратами и навыками преодоления наиболее часто встречающихся проблем при формировании колоректальных анастомозов влияет на число интра- и послеоперационных осложнений. Главной целью состоявшейся поездки была разработка протокола исследования. Результат нашей работы с американскими коллегами будет представлен на обсуждение российским экспертам 4–5 марта 2015 г. в Стамбуле, а также на ближайшей IX Российской школе коло-

ректальной хирургии, которая состоится 25–26 мая 2015 г.»

Для подготовки к организации исследования руководители российских клиник посетили офис американской компании Covidien, занимающейся производством медицинского оборудования. Компания «Медицина сегодня» не первый раз выступает техническим организатором подобных мероприятий. На ее счету не только поездки в крупные мировые центры, но и обеспечение взаимодействия с производителями оборудования и всемирно известными специалистами.

Прим. ред.: подробности визита в Стамбул читайте в ближайших номерах газеты.

Подготовила
Надежда Маркевич

ПРОГРАММЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

ЗА РУБЕЖОМ

для работников здравоохранения

www.mctoday.ru



МЕДИЦИНА
СЕГОДНЯ

- КУРСЫ, РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ВЕДУЩИМИ МЕЖДУНАРОДНЫМИ АССОЦИАЦИЯМИ
- СТАЖИРОВКИ НА БАЗЕ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ
- ИНДИВИДУАЛЬНО РАЗРАБОТАННЫЕ КУРСЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ – ОТ СЕСТЕР И ВРАЧЕЙ ДО РУКОВОДИТЕЛЕЙ КЛИНИК И СПЕЦИАЛИСТОВ ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
- УЧАСТИЕ В ПОКАЗАТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ УНИВЕРСИТЕТСКИХ КЛИНИК

ЗАЯВКУ НА ОБУЧЕНИЕ МОЖНО ОФОРМИТЬ по телефону: +7 495 419 02 99, по e-mail: info@protiv-raka.ru

Синхронный рак: нерешенные вопросы

Подходы к терапии довольно редко встречаемого сочетания рака легкого и пищевода до сих пор не дают удовлетворительных результатов. Одним из первых в России успешных опытов лечения таких больных делятся специалисты из МНИОИ им. П.А. Герцена.

Первично-множественные злокачественные процессы являются одной из наиболее проблематичных областей современной онкологии. Сочетание рака пищевода и рака легкого наблюдается редко, а возможность выполнить операцию у таких пациентов выпадает еще реже. В литературе самый большой опыт представил F. Fekete (1994), сообщивший о 39 пациентах с синхронными и метасинхронными опухолями легкого и пищевода, из которых оперирован был лишь 21 пациент (54%).

Редкая встречаемость таких операций обусловлена с одной стороны низкой операбельностью рака пищевода и легкого, так как чаще всего заболевания диагностируются на стадии распространенного процесса, с другой — тяжелым коморбидным статусом, не позволяющим выполнить обширную операцию.

Сложным моментом, с которым сталкивается врач при ведении этих пациентов, является интерпретация очага в легком при одинаковом гистологическом строении опухолей пищевода и легкого: следует ли его рассматривать как первично-множественное или метастатическое поражение? Надо понимать, что диагноз до операции всегда клинико-морфологический. Биопсийный материал часто недостаточен для постановки диагноза.

Планируя подобное хирургическое вмешательство, важно корректно оценить распространенность опухолевого процесса. Помимо компьютерной томографии (КТ) грудной клетки и брюшной полости, магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, бронхоскопии и остеосцинтиграфии скелета желательны выполнение позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и морфологическое исследование всех подозрительных в плане поражения лимфоузлов.

Насколько важна последовательность выполнения легочного и пищевода этапов операции? К. Kuhn и соавторы (2000) произвели вначале лобэктомию с бронхопластикой, а затем приступили к резекции и пластике пищевода с тем, чтобы не произошло инфицирования трахеобронхиального дерева из просвета желудочно-кишечного тракта. Специалисты из МНИОИ им. П.А. Герцена считают, что риск инфицирования трахеобронхиального дерева преувеличен, и придерживаются обратной последовательности хирургических вмешательств. На первом этапе они предлагают оперировать пищевод, поскольку, выполнив эзофагэктомию, могут возникнуть анестезиологические причины отсрочки легочного этапа (по функциональным соображениям легочный этап должен быть последним, за исключением случаев легочного кровотечения или ателектазирования). К тому же после

бронхопластики желательны не осуществлять тракцию легкого, чего невозможно избежать, если затем выполнять пищеводный этап вмешательства.

Что делать, если опухолью поражено левое легкое? Наиболее часто выполняются двухэтапные операции: при первой операции выполняют эзофагэктомию правосторонним доступом, а через месяц производят лобэктомию слева. Такая последовательность обусловлена тем, что самыми частыми и тяжелыми осложнениями после эзофагэктомии являются легочные осложнения, поэтому её лучше выполнять при еще сохраненном объеме паренхимы легких. Возможно также решение, которое принял академик И.С. Стильди в 2007 г. (РОНЦ им. Н.Н. Блохина), выполнив в один этап верхнюю лобэктомию слева и субтотальную эзофагэктомию из левого трансторакального доступа в V межреберье с формированием пищевода-желудочного анастомоза выше дуги аорты.

Одномоментные операции зачастую невозможны и при отягощенном коморбидном статусе. В этой связи проведение двухэтапных операций может быть оправдано.

Совершенно очевидно, что если стадия процесса какой-либо из опухолей не позволяет выполнить ее радикальное удаление, то таким пациентам следует проводить лекарственное лечение или химиолучевую терапию.

Ключ к успеху — ранняя диагностика и интенсивная предоперационная подготовка



Андрей Борисович РЯБОВ

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

ryabovdoc@mail.ru

«Увеличение числа пациентов с первичной множественностью и профессиональная компетентность расширяют перспективу для проведения одномоментных радикальных операций. Но радикальная операция будет возможна только при условии корректной оценки распространенности заболевания и функционального статуса пациента. Принятие решения об операции должно осуществляться мультидисциплинарным консилиумом с применением всех возможных методов визуализации. Важнейшим шагом к проведению столь большой операции является интенсивная предоперационная подготовка, повышающая функциональные резервы пациента, особенно легочные».

Клиническое наблюдение

Пациент Р., 57 лет, обратился в МНИОИ им. П.А. Герцена в марте 2014 г. с жалобами на затруднение при глотании твердой и полутвердой пищи (дисфагия II степени), потерю массы тела на 5 кг за 2 мес, общую слабость. Оценка по шкале ECOG — 1 балл.

Одномоментные операции зачастую невозможны и при отягощенном коморбидном статусе. В этой связи проведение двухэтапных операций может быть оправдано.

По данным комплексного обследования, в средне-грудном отделе пищевода выявлена опухоль протяженностью 4,0 см (уровень 33–37 см от резцов) с утолщением стенок до 2,0 см, без признаков инвазии параэзофагеальной клетчатки с единичным увеличенным лимфатическим узлом бифуркационной группы (19x16 мм).

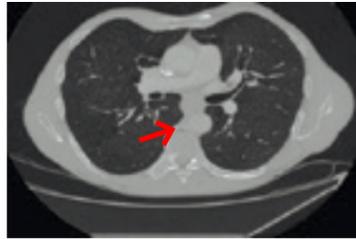


Рис. 1. КТ органов средостения. Стрелкой обозначена опухоль средне-грудного отдела пищевода

В корне верхней доли правого легкого — опухоль размерами 24x24x34 мм, распространяющаяся от устья верхнедолевого и по ходу сегментарных бронхов с метастатическим поражением бронхопульмональных лимфатических узлов.



Рис. 2. КТ органов грудной клетки. Стрелкой обозначена опухоль в корне верхней доли правого легкого с прилежащими лимфатическими узлами

По данным позитронно-эмиссионной томографии, в режиме «все тело» отмечались очаги патологической гиперфиксации ¹⁸F-фтордезоксиглюкозы в области опухоли пищевода ($SUV_{max} = 9,0$), в области корня правого легкого ($SUV_{max} = 5,2$), а также дополнительный очаг «свечения» в паренхиме верхней доли правого легкого ($SUV_{max} = 5,96$).

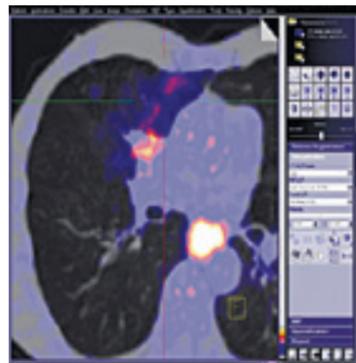


Рис. 3. Дополнительный очаг «свечения» в паренхиме верхней доли правого легкого

При бронхоскопии и эзофагогастроскопии были взяты биопсии. По данным морфологического заключения, в пищеводе — на фоне тяжелой дисплазии покровного многослойного плоского эпителия и очагов тяжелой дисплазии — имеется инфильтративный рост плоскоклеточного высокодифференцированного рака *in situ*.

В биопсии из устья верхне-долевого бронха — умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак на фоне карциномы *in situ* метаплазированной плоского эпителия покрова. Те факты, что обе опухоли были найдены на стадии *in situ*, а также центральная локализация рака легкого, подтвердила синхронность их возникновения.

Клинический диагноз был сформулирован как, первично-множественные злокачественные новообразования: рак пищевода — cT3N1M0 (IIIa стадия) и рак легкого — cT2aN1M0 (IIa стадия) согласно TNM классификации 7-го пересмотра. Из сопутствующих заболеваний имелась выраженная обструктивная болезнь легких, хронический бронхит курильщика (40-летний анамнез курильщика, с потреблением 3 пачек сигарет в сутки). По данным исследования, функции внешнего дыхания FEV1 составил 65%, FVC — 82%, а расчетный послеоперационный объем форсированного выдоха за 1 секунду (ppoFEV1) был 49,5%.

Принятие решения об операции должно осуществляться мультидисциплинарным консилиумом с применением всех возможных методов визуализации.

Оба опухолевых процесса представлялись локализованными и резектабельными и, принимая во внимание сохранное общее состояние пациента, решено было выполнить одномоментную операцию.

В течение двух недель проводилась активная предоперационная подготовка. 14 апреля 2014 г. было выполнено оперативное вмешательство в объеме одномоментной резекции и пластики пищевода стеблем из большой кривизны желудка, двухзональной лимфодиссекции (2F), верхней лобэктомии справа с циркулярной резекцией главного и промежуточного бронхов с формированием непрерывного межбронхиального анастомоза.

Течение послеоперационного периода расценивалось в целом неосложненное. Проводилась комплексная послеоперационная реабилитационная терапия: лечебная физкультура, инфузионная, антибактериальная и раннее энтеральное питание через еюностому. При бронхоскопии отмечались признаки нарушения трофики в области межбронхиального анастомоза. В этой связи во время фиброbronхоскопии проводились сеансы низкоинтенсивной лазерной терапии на зону межбронхиального анастомоза. При контрольном рентгенологическом исследовании на пятые

сутки — пищеводно-желудочный анастомоз герметичен, пассаж по желудочному трансплантату и эвакуация из желудка удовлетворительные. В удовлетворительном состоянии пациент выписан на 21-е сутки после операции.

Через семь дней пациент был повторно госпитализирован с жалобами на повышение температуры тела до 39°C. При обследовании выявлена картина правосторонней нижнедолевой пневмонии. Проведена терапия с положительным результатом.

Морфологическое заключение

По данным планового гистологического исследования, в пищеводе — высокодифференцированный плоскоклеточный рак с инвазией стенки на всю толщину, началом инвазии прилежащей жировой клетчатки, периваскулярным ростом, поверхностным изъязвлением, опухолевыми эмболами в лимфатических сосудах, перифокальной лимфоидной инфильтрацией. В краях резекции — без опухолевого роста. В одном из 17 лимфатических узлов параэзофагеальной клетчатки и в одном из 26 лимфатических узлов малой кривизны желудка — метастаз плоскоклеточного рака без выхода за пределы капсулы узла. В легком на фоне карциномы *in situ* метаплазированной эпителии бронха выявлен умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак с инвазией стенки бронха на всю толщину, врастанием в бронхопульмональные лимфатические узлы.

В 13 исследованных лимфатических узлах паратрахеальной клетчатки, четырехбронхопульмональной группы — реактивные изменения, метастазов не выявлено.

Заключительный диагноз

Диагноз после операции с учетом морфологического заключения был сформулирован следующим образом — первично-множественные злокачественные опухоли: 1. Рак среднегрудного отдела пищевода pT3N1M0 (IIIa стадия) и 2. Рак верхней доли правого легкого pT_{2a}N₁M₀ (IIa стадия). Клинический и заключительный (патоморфологический) диагнозы совпали. Пациент находится под наблюдением в течение 10 мес после операции. Состояние его удовлетворительное, признаков рецидива заболевания не выявлено. Таким образом, данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность успешного одномоментного хирургического лечения при тяжелой конкурирующей по прогнозу опухолевой патологии при условии корректной оценки распространенности заболевания и функционального статуса пациента.

Лабораторные методы скрининга и диагностики предраковых поражений шейки матки

Лабораторные методы диагностики предраковых состояний шейки матки хорошо известны и гинекологам, и онкологам: цитология (в идеале жидкостная), если есть возможность, то определение вируса папилломы человека (ВПЧ), а при необходимости гистология. Однако в последние несколько лет накопленные научные знания привели к пересмотру не только скрининга, но и диагностики: Пап-тест уступает место эталонного скрининг-метода, а иммуногистохимия становится необходимостью при определении тактики ведения.

Традиционный цитологический скрининг (Пап-тест)

Первой диагностической находкой, призванной решить проблему ранней диагностики рака шейки матки (РШМ), стал Пап-тест — цитологический мазок, выявляющий атипичные клетки.

На протяжении 40 лет метод зарекомендовал себя надежным, безопасным и высокочувствительным, в связи с чем длительное время был основным для первичного скрининга РШМ и в настоящее время является, пожалуй, самым распространенным и известным методом.

Тем не менее, развитие медицинских технологий и накопление знаний повышают требования к диагностической ценности и безопасности. Основные замечания, которые озвучивают специалисты к цитологическому скринингу, сводятся к следующим:

- субъективность в оценке, следовательно, низкая воспроизводимость, что приводит к расхождениям при трактовке одного и того же материала от 22 до 57%;
- сложная система морфологической оценки и принятия решения клиницистом: рекомендации Американского общества кольпоскопии и цервикальной патологии (American Society for Clinical Pathology, ASCCP) содержат 12 различных алгоритмов, исходя из результатов только цитологии;
- метод выявляет женщин с уже имеющимися изменениями, но не позволяет определить риск их развития в будущем, ведь измененные клетки уже должны присутствовать в пласте эпителия и мазке;

- относительно низкая чувствительность: около 30% РШМ приходится на женщин с отрицательным результатом Пап-теста (Andrae V., 2008). Это приводит к «потере» онкологических больных, которым могла быть оказана адекватная помощь на ранних этапах, то есть безопасность метода на сегодняшний день уже недостаточно высокая.

ВПЧ-тестирование как альтернативный подход к скринингу РШМ

Предложения рассмотреть диагностику ВПЧ в качестве первичного метода скрининга РШМ уже не первый год звучат в литературе.

В ряде исследований в Европе (Sweedescreen, POBASCAM, ATISTIC, NTCC), объединивших в общей сложности более 100 тыс. женщин, было продемонстрировано, что определение ВПЧ может дать более точную информацию по сравнению с цитологическим методом.

Основные выводы, к которым пришли авторы самого крупного в настоящее время исследования по вопросам скрининга РШМ ATHENA, сведены к следующим (Wright T.C., 2014):

- использование теста на ДНК ВПЧ обладает лучшим балансом в вопросе выбора тактики ведения пациента по сравнению с Пап-тестом или сочетанным скринингом (Пап-тест и исследование ВПЧ), поэтому может быть использовано для первичного скрининга РШМ.

Эти данные не могли не отразиться и на рекомендациях. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в конце 2014 г. опубликовала рекомендации по скринингу и лечению РШМ, в которых эксперты не только предлагают метод диагностики ВПЧ как один из вариантов скрининга, но и отдают ему предпочтение по сравнению с цитологией и кольпоскопией (VIA).

В январе 2015 г. два авторитетных сообщества: Общество гинекологической онкологии (Society of Gynecologic Oncology, SGO) и Американское общество кольпоскопии и цервикальной патологии — в дополнение к существующим рекомендациям 2012 г. опубликовали предварительное руководство, где анонсируется возможность скрининга РШМ, но только одобренными для этих целей тестами ДНК ВПЧ (Huh W.K., 2015).

В числе одобренных в США (FDA) ВПЧ-тестов в настоящее время тест cobasHPV является единственным для самостоятельного использования при первичном скрининге РШМ.



Рис. 1. Алгоритм скрининга РШМ с помощью ВПЧ-тестирования в соответствии с рекомендациями ASCCP/SGO

- исследование на ДНК ВПЧ обладает лучшей чувствительностью для определения состояний CIN3 и более;
- специфичность исследования на ДНК ВПЧ, по крайней мере, не уступает специфичности сочетанного использования ВПЧ и Пап-теста;

Авторы предложили относительно простой алгоритм действий клинициста при использовании ВПЧ-теста для первичного скрининга (рис. 1).

Изменения подходов в гистологической классификации дисплазий РШМ

Гистологическая верификация по-прежнему является золотым стандартом в онкологической диагностике, и верификация предраковых состояний шейки матки не является исключением. Привычный подход CIN1-CIN2-CIN3-CIS, казалось бы, не оставляет «белых пятен»: определяя поражение диспластическими клетками менее 1/3 пласта эпителия, морфолог ставит CIN1, если поражение затрагивает более 2/3 — CIN3, а от 1/3 до 2/3 — CIN2.

ВАЖНО

Ключевые факты для клинициста

1. Клинически валидированное определение ДНК ВПЧ обладает достаточным диагностическим уровнем и безопасностью для скрининга РШМ.
2. Раздельное исследование на ДНК ВПЧ 16-го и 18-го типов и других ВПЧ высокого риска позволяет

- применить однозначную тактику в отношении пациентов.
3. Определение p16 в биопсии шейки матки при CIN2 позволяет выделить пациенток из группы высокого риска и дает обоснование для активной тактики.

Полуколичественное деление несет субъективизм в оценке, хотя это и не самая большая трудность. Гистологическое заключение CIN2 вынуждает клинициста полагаться на собственный опыт и самому решать, как действовать с пациенткой, хотя всего лишь 5% CIN2 прогрессируют в инвазивный рак.

Существование промежуточной группы с неясным клиническим исходом побудило Колледж американских патологов (College of American Pathologists, CAP) и Американское общество кольпоскопии и цервикальной патологии акцентировать внимание на этом вопросе в проекте

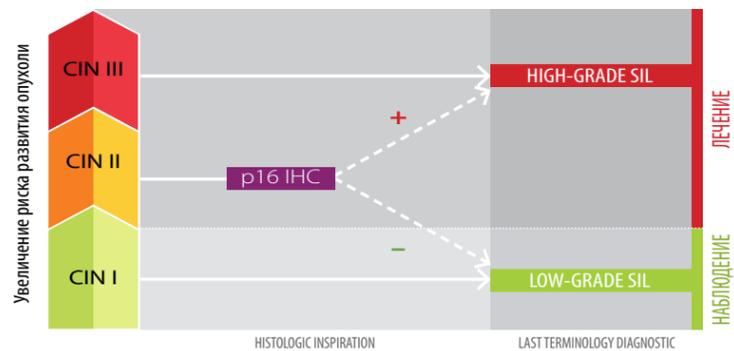


Рис. 2. Определение клинической тактики после использования ИГХ-тестирования на белок p16

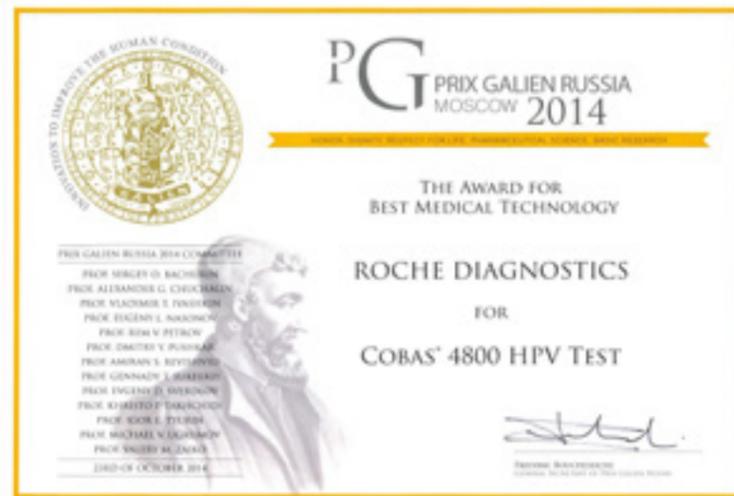
по стандартизации терминологии ВПЧ-ассоциированных поражений аногенитальной области (LASTproject) (Darragh T.M., 2012). Было предложено вернуться к существовавшей ранее и принятой в цитологии классификации легкая/тяжелая дисплазия (LSIL/HSIL), а для определения клинического значения CIN2, а также в спорных случаях, авторы предложили использовать иммуногистохимическое выявление маркера злокачественной трансформации p16 (рис. 2). Его гиперэкспрессия, по мнению авторов, требует активной тактики в отношении пациента, а его отсутствие позволяет отнести случай к дисплазии легкой степени с высокой вероятностью регрессии процесса. Такой подход оказался удачным, и был отражен в гистологической классификации ВОЗ опухолевых поражений женской репродуктивной системы в 2014 г.

Подготовил
к. м. н. Артём Борбат

ВАЖНО

Ключевые публикации, находящиеся в открытом доступе

1. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice – 2nd ed. WHO, 2014.
2. Huh W.K. et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: Interim clinical guidance. GynecolOncol (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.12.022>.
3. Darragh T.M. et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Journal of Lower Genital Tract Disease, 2012, V.16, N.3, 205–242.



Держаться выбранного курса

Текущая ситуация и перспективы рынка услуг молекулярной диагностики в России

Рош Диагностика Рус — один из лидеров в области российского здравоохранения, поставляющий на рынок диагностическое оборудование и широкий спектр тестов. Пока страна пребывает в нестабильной экономической обстановке, многих онкологов волнует вопрос, произойдут ли перемены в политике компаний, с которыми уже налажено длительное сотрудничество. Об ожидаемых изменениях на рынке молекулярной диагностики, технологиях, которые российские покупатели смогут увидеть в ближайшее время, а также о своем весьма необычном образовании рассказал руководитель отдела молекулярной диагностики компании Рош Диагностика Рус Саймон Винзенрид.



Саймон
ВИНЗЕНРИД/
Simon WINZENRIED

Руководитель отдела молекулярной диагностики и прикладных наук Рош Диагностика Рус

simon.winzenried@roche.com

регионами существует. В то время, как специалисты во всем мире говорят об исключительной важности точной диагностики, в отличие от крупных, в небольших регионах порой используется устаревшее оборудование. Случается, что патолог из небольшого города не может верно интерпретировать поступившие к нему результаты молекулярного теста, так как у него нет опыта в работе с современными технологиями. Подобная ситуация непривычна для Европы.

В целом в европейских странах уровень оборудования клиники не зависит от величины населенного пункта, где она находится — везде применяются одни и те же технологии. Исключением из этого является Франция. Там, как и в России, лучшие врачи и самое современное оборудование сосредоточены в столице. В остальных городах уровень медицинского обслуживания существенно ниже.

Взгляд в будущее компании Рош Диагностика Рус

— **Повлияет ли каким-либо образом текущая экономическая ситуация в России на деятельность Рош Диагностики? Планируются ли изменения в структуре российского рынка молекулярной диагностики или в политике компании?**

в России, но и во всем мире. Однако каждое крупное серьезное предприятие пытается сохранить баланс прибыли и качества продукции, как это делаем мы, заботясь о своих потребителях. Прибыв в Россию, мы настроились на длительное сотрудничество, и временные трудности не изменят нашего решения. Независимо от условий жизни болезни продолжают существовать. Для выздоровления требуется и надежное диагностическое оборудование и лекарства. Поэтому Рош Диагностика планирует свою деятельность, отталкиваясь не от ситуации в стране, а от нужд потребителей. Поскольку потребности лабораторий и больниц из года в год практически не меняются, не стоит ожидать и резких перемен с нашей стороны.

— **Тем не менее, стоит ли онкологам ожидать новых продуктов или инноваций в ближайшее время от Рош Диагностики? Какие нововведения запланированы на ближайшие два-три года?**

— В первую очередь, мы планируем продолжить интеграцию уже существующих и успешно применяемых в других странах продуктов в Россию. Процесс регистрации занимает много времени, однако мы постоянно работаем в этом направлении. У нас уже имеется портфель молекулярных тестов, которые вот-вот появятся в России. Одна из примечательных новинок, над регистрацией которой мы сейчас работаем — это телепатология, которая уже успешно используется во многих странах.

при пересылке они не теряют своего качества. Я думаю, что в такой большой стране, как Россия, эта технология окажется весьма полезной. Несмотря на то, что уровень диагностики существенно различается, все больные нуждаются в правильной постановке диагноза. Благодаря телепатологии специалисты смогут консультироваться со своими более опытными коллегами из других городов. Это позволит повысить качество диагностики в регионах. Еще одно направление, в котором мы планируем развиваться, это дополнительные методы диагностики. Эти тесты позволят онкологу подобрать оптимальную терапию и выявить пациентов, прием лекарств у которых приведет к возникновению побочных эффектов, перевешивающих пользу от лечения.

Двойное обучение в Германии и его перспективы в России

— **Ваше образование и стремительный карьерный рост довольно необычны, по крайней мере, для жителя России. Сразу после школы Вы поступили в Кооперативный государственный университет Баден-Вюртемберга, где и началось Ваше сотрудничество с компанией Рош. Как в Германии организовано обучение по двойной системе, и почему Вы решили связать свою жизнь с Рош?**

сах. Постепенно поднимаясь по карьерной лестнице, к руководящим должностям такой специалист приходит лишь в 40–50 лет. Однако многим фирмам требуются опытные, но при этом молодые и энергичные руководители. Поэтому ряд крупных компаний наладил сотрудничество с университетами.

Готовясь к получению высшего образования, я рассматривал несколько компаний в качестве моих будущих работодателей, однако решил остановиться на Рош. Безусловно, это не столь крупная корпорация, как Google или Yahoo, но меня прельстило, что деятельность Рош действительно важна для ее клиентов: клиницистов, патологов и, конечно, пациентов.

В обучении студента по двойной системе принимают участие и профессора университета, и опытные представители компании. Таким образом, молодой человек получает не только теоретические, но и практические знания, которые он сможет использовать. Частично обучение проходило по системе коучинга: на каждом этапе меня курировали специалисты из Рош. В любой работе существует множество вещей, о которых невозможно прочесть в книгах. Занятия с опытными сотрудниками Рош дали мне уникальный опыт, благодаря которому я, включившись после окончания университета в работу, точно знал, что от меня требуется и как это нужно делать.

— **Как Вы считаете, стоило бы реализовать подобную систему обучения в России?**

— В России, за неимением специальных учреждений, мы можем приглашать молодых людей на стажировки. Если после нескольких недель совместной работы мы видим, что студент заинтересован в дальнейшем сотрудничестве с нами и он устраивает нас как специалист, наше сотрудничество может продолжиться.

После прохождения нескольких стажировок молодой человек уже знаком со всеми аспектами работы в компании, и после окончания университета мы предоставляем ему рабочее место. Таким образом, мы получаем квалифицированного молодого сотрудника.

Я думаю, что система двойного обучения может быть реализована в любой стране. Заинтересованных студентов стоит знакомить с практической частью их будущей работы. Это позволит компаниям пополнить свой штат образованными и перспективными сотрудниками, а молодым людям — быстро включиться в рабочий процесс. Система подобных университетов двойного образования уже была адаптирована и успешно используется во многих странах Европы.

Подготовили
Сергей Шевченко,
Надежда Маркевич

Особенности национального рынка

— **Отличается ли структура российского рынка молекулярной диагностики от рынка в других странах? Существуют ли какие-либо особенности, свойственные только России?**

— Мне довелось поработать не только во многих странах Европы, но и в США. Должен отметить, что Америка лидирует по финансированию здравоохранения, и это, конечно, положительно сказывается на уровне медицины в стране. Много внимания уделяется персонализированным методам исследования, поэтому молекулярные тесты здесь пользуются большим спросом и, соответственно, весьма дорогие. Зачастую передовые технологии начинают внедрять в клиническую практику именно в США, и лишь спустя какое-то время они становятся доступны в других странах.

Ситуация на московском рынке весьма схожа с ситуацией в Европе. В Москве сосредоточены денежные ресурсы, что позволяет привлечь лучших экспертов. Приехав в Россию в 2013 г., я был поражен багажом знаний столичных врачей, а также уровнем технологий, доступных им. Подобная ситуация сохраняется и в Санкт-Петербурге. Однако разница между столицей и



Рис. 1. Развитие технологий компании повышает требования к диагностической ценности и безопасности

— Экономическая ситуация, конечно, не простая, однако мы никак не можем на нее повлиять, нам остается лишь принять все, как есть, и постараться максимально эффективно работать в существующих условиях. Сложные времена переживают фармацевтические компании не только

Технология представляет собой платформу, которая позволяет сканировать гистологические стекла и пересылать их другим специалистам для консультации и получения экспертного заключения. Результаты сканирования можно при необходимости увеличить до требуемого размера —

— Классическая немецкая система образования занимает слишком много времени. Молодой человек получает высшее образование и готов приступить к работе лишь в 29 лет. Разумеется, ему требуется время, чтобы вникнуть в рабочий процесс, разобраться во всех нюан-

Система стадирования РМЖ: нужно ли пересчитать?

На прошедшем конгрессе представили новый подход в оценке прогноза РМЖ

Существующая на данный момент система стадирования TNM далеко не идеальна в отношении определения прогноза больных раком молочной железы (РМЖ), поэтому специалисты продолжают искать дополнительные параметры, которые могли бы улучшить ее прогностическую точность. Новый подход к системе стадирования был предложен на прошедшей в Москве 5–6 февраля Большой конференции RUSSCO, посвященной проблемам диагностики и лечения РМЖ.

Что же считать?



Келли Хант /
Kelly Hunt

Профессор, глава отделения онкохирургии молочной железы, Онкологический центр MD Anderson Техасского университета, Хьюстон, США

khunt@mdanderson.org

«В рамках существующей на сегодняшний день системы стадирования мы не можем с большой точностью определить выживаемость пациенток. Поэтому нами было принято решение найти новый подход, который поможет в будущем более эффективно прогнозировать опухоль-специфическую выживаемость у женщин с РМЖ. Сегодня для характеристики злокачественных новообразований молочной железы все чаще используется не только патологическая стадия, но и биологические маркеры.

К их числу относятся рецепторы эстрогенов и прогестерона, а также гиперэкспрессия HER2 на опухолевых клетках. Их и было решено включить в исследование в качестве возможных элементов новой прогностической системы.

В исследовании были оценены результаты лечения 3728 больных РМЖ в Онкологическом центре MD Anderson с 1997 по 2006 год. Критериями исключения были: проведенная неоадьювантная терапия, IV стадия заболевания, неопределенный рецепторный статус, а также выпадение пациентки из поля зрения исследователей в течение двух лет после оперативного вмешательства.

Были разработаны и оценены шесть систем стадирования РМЖ, в которых дополнительно к стадии по TNM «вводились» критерии, оценивающие биологические особенности опухоли. В качестве этих параметров использовали экс-

прессию рецепторов эстрогенов и прогестерона, гиперэкспрессию HER2 и степень злокачественности. Дополнительные факторы вводились в систему стадирования последовательно. Первая система включала только стадию, определенную классическим образом (TNM). Вторая система учитывала стадию и степень злокачественности опухоли, в третью дополнительно включалась инвазия капсулы лимфатических узлов. Четвертая рассматривала стадию, степень злокачественности и наличие эстрогеновых рецепторов. Пятая система включала те же показатели, что и четвертая, но в ней также принималась во внимание оценка экспрессии прогестероновых рецепторов, и, наконец, шестая учитывала присутствие гиперэкспрессии HER2-рецепторов в дополнение ко всем компонентам пятой системы. Наиболее информативной признавалась та система, которая позволила бы в наибольшей степени «разделить» больных по прогнозу, то есть обеспечивающая наибольшее «расхождение» кривых выживаемости.

При анализе оказалось, что наилучшую сепарацию кривых выживаемости обеспечила пятая система стадирования, учитывающая не только стадию и степень злокачественности, но и экспрессию рецепторов эстрогена (РЭ) и прогестерона (РП). Однако в связи с тем, что данная система учитывала слишком большое количество факторов, ряд подгрупп при ее использовании оказался слишком мал по количеству попавших в них пациентов. В связи с этим авторами в качестве оптимальной была признана четвертая система, учитывающая стадию, степень злокачественности и экспрессию рецепторов эстрогенов.

По мнению доктора Хант, такая модель позволяет более четко разграничить пациентов с разным прогнозом, чем принятая в настоящий момент система, учитывающая лишь стадию по классификации TNM.

Кроме того, тест на наличие эстрогеновых рецепторов вполне доступен в рутинной клинической практике, поэтому для включения этого элемента в новую систему стадирования не существует технологических препятствий. Наша исследовательская группа настаивает на том, что степень злокачественности опухоли тоже должна быть включена в систему оценки, так как она влияет на прогноз вне зависимости от размера новообразования.

Хотелось бы также обратить внимание врачей на то, что соотношение биологических маркеров также влияют на прогноз. Так, при HER2+ РЭ-РП- статусе обнаруживался очевидный худший исход для

пациентки. Однако выяснилось, что пациенты с РЭ-РП+ статусом имеют гораздо меньшую опухоль-специфическую выживаемость, чем РЭ+РП- или даже РЭ-РП- пациенты, то есть экспрессия прогестероновых рецепторов может расцениваться как плохой прогностический признак.

Несмотря на то, что используемая в настоящее время классификация уже многие десятилетия служит онкологам, доклад профессора Келли Хант позволяет переосмыслить существующие ныне подходы в диагностике РМЖ.

О недостатках имеющейся системы стадирования и перспективах адаптации исследования американских коллег рассказал Николай Владимирович Жуков.

Первые шаги к совершенствованию системы стадирования



Николай Владимирович ЖУКОВ

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

zhukov.nikolay@rambler.ru

– Как Вы оцениваете применяемую сейчас в клинической практике систему стадирования? Какие недостатки классификации TNM вынуждают специалистов искать новые методы оценки состояния пациента с РМЖ?

– Используемая сейчас классификация, основанная на размере первичной опухоли и количестве пораженных лимфоузлов, явно несовершенна, так как она не учитывает биологическое поведение злокачественного образования. Нужно понимать, что пациентки с ранними стадиями, без отдаленных макрометастазов на момент постановки диагноза, погибают не от самой первичной опухоли или лимфоузлов — и то и другое удаляет хирург.

Рецидив болезни и появление метастазов после ранее проведенного радикального лечения — это реализация микрометастазов, которые опухоль успела дать до операции. И современная система стадирования TNM пытается сопоставить риск наличия микромета-

стазов и дальнейшего прогрессирования с размерами опухоли (Т), наличием и количеством пораженных лимфатических узлов (N). Отчасти это удается — чем «больше» показатели Т и N, тем выше риск наличия микрометастазов и, следовательно, больше вероятность прогрессирования болезни. Как можно видеть, определенным прогностическим влиянием данная система обладает, поэтому и используется.

По мнению доктора Хант, такая модель позволяет более четко разграничить пациентов с разным прогнозом, чем принятая в настоящий момент система, учитывающая лишь стадию по классификации TNM.

Однако это предсказание весьма неточное — у многих больных с «маленькими» Т и N в последующем все же наблюдается прогрессирование и, наоборот, у ряда больных с «большим» Т и N прогрессирования не случается. Это связано с тем, что злокачественные образования ведут себя по-разному. Если опухоль агрессивна, то за счет своего высокого метастатического потенциала она может успеть дать микрометастазы даже на относительно ранней стадии. И, наоборот, опухоль с «вялым», торпидным течением способна достигать больших размеров, поражать лимфатические узлы, но при этом все равно оставаться в пределах тканей, которые удаляет хирург, и не метастазировать.

Кроме того, от биологических особенностей опухоли зависит и то, насколько быстро из микрометастазов «вырастут» клинически определяемые метастазы.

Возможно, опухоль уже дала отсеви, но если для ее клеток характерна низкая скорость деления, эти микрометастазы реализуются спустя годы после операции, в то время как при другой, агрессивной опухоли, этот срок будет гораздо короче.

Ну, и наконец, после хирургического лечения большинству больных проводится адьювантная терапия, задача которой и является уничтожение микрометастазов. Но чувствительность разных опухолей к адьювантному лечению разная — у кого-то удается полностью убить микроскопические отсеви, у кого-то — на длительное время пресечь их рост, отсрочив рецидив, а для кого-то адьювантная терапия окажется неэффективной.

– Система стадирования, предложенная профессором Келли Хант, способна удовлетворить требованиям онкологов? Реально ли на сегодняшний день внедрение этой системы оценки в клиническую практику?

– Келли Хант доказала с помощью статистики, что наихудший прогноз имеют больные, у которых сочетается несколько неблагоприятных факторов: поздняя стадия, высокая агрессивность опухоли. Наилучший же прогноз у пациентов, чья опухоль неагрессивной природы и имеет небольшие размеры. Подобная закономерность была понятна практикующим онкологам, профессор Хант лишь привела имеющиеся знания к системе.

Как мне кажется, исследование профессора Хант является шагом в сторону инкорпорации биологических особенностей опухоли в систему стадирования, но шагом первым и вряд ли практически применимым, по крайней мере, пока. Неоспоримый плюс заключается в том, что ее система не требует каких-либо существенных денежных вложений, так как в «биологическую» составляющую закладываются рутинные тесты: определение уровня РЭ, РП, пролиферативной активности опухоли.

Эти исследования и сейчас используются в клинической практике. Однако на сегодняшний день выгода от пересмотра системы стадирования сомнительна.

Безусловно, потребность в улучшении классификации TNM существует. Нам требуется более точно предсказывать прогноз, понимать шансы больных на выздоровление и, что уже затруднительнее, выбирать тактику лечения. Последний вопрос особенно остро волнует врачей — что делать с полученными результатами стадирования? Как можно изменить в лучшую сторону судьбу больных с крайне неблагоприятным прогнозом?

Ведь для таких пациентов нужно искать новые подходы, возможно, использовать более агрессивную терапию.

Можно ли уменьшить агрессивность терапии у больных с благоприятным прогнозом? Ведь и сейчас пациенты без РЭ получают одну терапию, с РЭ — несколько другую. На эти вопросы профессор Хант не дает ответа. Однако следует помнить, что это лишь начало, и в этом направлении стоит продолжать работать. Как минимум, в будущем новая система поможет стратифицировать больных в исследованиях.

Подготовили
Надежда Маркевич,
Ольга Гордеева

Эндохирургия в режиме реального времени

В МНИОИ имени П.А. Герцена прошел мастер-класс, в рамках которого ведущие специалисты провели ряд видеоассистированных операций по поводу рака легкого, пищевода и надпочечника. Для участников были организованы прямые трансляции из российских и европейских клиник.

25–26 ноября 2014 г. в МНИОИ им. П.А. Герцена состоялась Всероссийская конференция с участием международных специалистов, посвященная возможностям эндохирургии в комбинированном и комплексном лечении пациентов с опухолями торакоабдоминальной локализации. Конференция прошла в формате мастер-класса. На постоянной видеосвязи находились конференц-зал МНИОИ им. П.А. Герцена, операционные МНИОИ им. П.А. Герцена, университетская клиника Святой Марии в Удине (Италия) и тренинг-центр Karl Storz (Москва), где в перерывах проходила школа по эндохирургии с отработкой практических навыков на тренажерах. Операциям предшествовали лекции ведущих мировых специалистов из Германии, Франции и Италии, которые были посвящены методам видеоассистированной хирургии рака

легкого и рака пищевода. Ведущие зарубежные и российские специалисты рассказывали про накопленный опыт в их клиниках и мировой практике, делились своими взглядами на перспективы видеоассистированной хирургии. Доклады были посвящены также вопросам качества жизни пациентов, о чем, как подчеркнули эксперты, важно помнить при развитии хирургических методик.

В рамках конференции были показаны три операции по поводу рака легкого. Операции были схожи по локализации (верхняя доля правого легкого), и у участников была уникальная возможность посмотреть разные техники выполнения торакоскопических лобэктомий в исполнении профессоров Доминика Госсота (Dominique Gossot), Франция, и Олафа Шега (Olaph Shega), Германия. Профессор Роберто Петри (Roberto Petri), находясь у себя в клинике Святой Марии в Удине, Италия, продемонстрировал выполнение малоинвазивной эзофагэктомии при раке грудного отдела пищевода с видеотрансляцией из операционной в режиме реального времени.

Такой вариант проведения операций позволял участникам увидеть

все нюансы, обсудить преимущества и недостатки различных методов и задать вопросы всемирно известным зарубежным специалистам малоинвазивной хирургии рака легкого и пищевода.

Профессор Б.Я. Алексеев (Москва) из МНИОИ им. П.А. Герцена, являющийся одним из российских лидеров в онкоурологии, продемонстрировал операцию при метастатическом поражении надпочечника.

Также проходило обсуждение практических вопросов методики операции и показаний для эндохирургии у пациентов с аденокарциномой рака.

Докладчики познакомили врачей с особенностями малоинвазивной эзофагэктомии и таргетной терапии рака легкого.

В конференции участвовало около 200 онкохирургов со всей России и стран СНГ. Многие специалисты остались в МНИОИ им. П.А. Герцена после завершения конференции и присутствовали в течение нескольких дней на эндохирургических операциях по поводу рака легкого, желудка и пищевода.

Подготовил
Владислав Бугаёв

МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА



Андрей Борисович РЯБОВ

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

ryabovdoc@mail.ru

Сегодня популярны конференции в реальном времени, когда у молодых врачей есть возможность пообщаться со всемирно известными хирургами, демонстрирующими свою работу. Можно задать вопросы, уточнить непонятные моменты, почерпнуть уникальный опыт. Таким образом, широкий круг врачей имеет возможность обучиться у ведущих мировых специалистов. Проведение такого мастер-класса

са – очень сложная задача. Хирург работает в неизвестных условиях, с незнакомой ему бригадой, к тому же очень сложно оперировать, когда каждое твое движение находится под пристальным вниманием десятков специалистов. Мы удовлетворены, что, несмотря на всю сложность этого проекта, конференция прошла успешно, операции были показаны очень доступно и все прооперированные пациенты поправились.

Безусловно, такая конференция состоялась благодаря тому, что администрация МНИОИ им. П.А. Герцена заинтересована и в развитии современных хирургических технологий. В дальнейшем мы намереемся продолжить расширять наши возможности по организации региональных конференций с привлечением российских лидеров хирургии. Мы планируем транслировать конференции на интернет-портале, что позволит обучаться в удаленном доступе. И, конечно же, необходимо глубже обмениваться опытом не только в эндо-, но и в открытой хирургии.

НАУКА И ЖИЗНЬ

Тип роста вторичной опухоли – новый прогностический фактор

Морфологические типы роста метастазов в печени могут служить прогностическим маркером общей выживаемости пациентов с колоректальным раком

За последние 5–10 лет существенно увеличилось количество пациентов с колоректальным раком (КР), которым проводится резекция печени в связи с ее метастатическим поражением. Однако определение прогноза этих больных и потребности в проведении адьювантной терапии до настоящего времени представляют значимые проблемы.

Еще в 2001 г. Б.П. Вермойлен (P.V. Vermeulen et al.) описал три типа роста метастазов КР в печени: сдавливающий (pushing), замещающий (replacement) и десмопластический. Метастазы, относящиеся к сдавливающему типу, по мере роста раздвигают и оттесняют клетки и структуры печени. Из сдавленных окружающих тканей достаточно часто образуется псевдокапсула. Для замещающего типа характерна инфильтрация опухолевыми клетками окружающей печеночной ткани, замещение гепатоцитов и синусоидных гемокапилляров. Метастазы, развивающиеся по десмопластиче-

скому типу, отделены от паренхимы печени соединительнотканной прослойкой. Однако, как оказалось, эти особенности имеют не только академический интерес. Эти подтипы метастазов оказались различными по своим биологическим свойствам, скорости ангиогенеза и пролиферативной активности, а также обнаружилась связь между типом роста и прогнозом.

Каре Нельсен (Kare Nielsen et al.) и соавторы оценили прогностическую роль типа роста метастатических очагов. Помимо вышеописанных типов роста, группа Нельсена включила в свое исследование также смешанный тип метастазов, для которого характерно сочетание двух или трех моделей развития при условии, что вторичный тип должен составлять не менее 20% от объема патологического очага. В исследование было включено 217 пациентов. В интервале с 2007 по 2011 г. больным была выполнена радикальная резекция печени, пациенты с положительными краями резекции в исследование не включались. При анализе полученных данных не учитывалось лечение,

проводимое до или после операции. Также у 150 больных была проведена оценка плотности иммунного клеточного инфильтрата.

Результаты показали, что в 33% случаев у пациентов присутствовали метастазы сдавливающего типа роста, в 32% — десмопластического, в 24% — смешанного и в 11% — замещающего. При смешанном типе роста основной компонент был представлен сдавливающим вариантом — он встречался в 50% случаев. Количество и размер метастазов существенно не различались у больных, имевших различные типы роста. Однако медиана общей выживаемости больных, имевших различные типы роста метастазов, различалась значительно. При замещающем типе роста она составила лишь 22,8 мес. у пациентов со смешанным типом роста метастазов — 40,3 мес. со сдавливающим типом — 44,2 мес. Наиболее благоприятный прогноз оказался у пациентов с десмопластическими метастазами, 5-летняя общая выживаемость которых составила 61%, а медиана выживаемости достигнута не была.

Специалисты отмечают, что причина высокой агрессивности опухоли с замещающим типом роста, вероятно, кроется в ее биологических особенностях: подобные метастазы используют для своей жизнедеятельности уже имеющиеся структуры печени, в то время как сдавливающий и десмопластический типы полностью зависят от собственной стромы, и для их развития необходимо формирование новых кровеносных сосудов. При рассмотрении десмопластической модели роста неизвестно, сама ли опухоль стимулирует фиброгенез для создания благоприятной микросреды, или же это явление представляет собой защитную реакцию печени, сравнимую с реакцией трансплантат-против-хозяина. В пользу второй теории говорит тот факт, что для больных с метастазами десмопластического типа характерна высокая выживаемость, минимальный риск местного рецидива. Для метастазов с десмопластическим ростом характерна также более плотная иммунная инфильтрация в сравнении с замещающим и сдавливающим типом. Однако мультивариантный регрессионный

анализ не выявил взаимосвязи между лимфоцитарной инфильтрацией и выживаемостью.

Также были исследованы типы роста метастазов в печени у 22 пациентов с рецидивами. В шести случаях вторичная опухоль развивалась по разным типам, независимо от первичного роста, в семи случаях у пациентов со смешанными метастазами частично отмечалась смешанная типология. Очевидно, тип роста опухоли не является специфическим и может меняться.

Данная классификация может быть полезна не только для прогноза заболевания, но и для более эффективной стратификации пациентов и оказания им помощи, хотя для широкого использования этой методики необходимо найти биохимические или рентгенографические маркеры. Требуются и дальнейшие исследования, в ходе которых станет ясно, какие факторы определяют конкретный тип роста метастазов.

Подготовила
Надежда Маркевич



Шесть фактов об антиангиогенной терапии

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) стимулирует процесс ангиогенеза в патологических условиях

Возникновение теории ангиогенеза

Первые предположения о наличии особых факторов, стимулирующих ангиогенез, появились еще в 1939 г. Идея принадлежит американскому исследователю из Рочестерского университета (Нью-Йорк, США) Гордону Иде (Gordon Ide) и его коллегам, однако в то время она не получила дальнейшего развития. С 1945 по 1956 год Гленн Алжир (Glenn Algire) из Национального института рака (Бетесда, США) с группой исследователей изучали вазопротерогенную активность пересаженных здоровых и опухолевых тканей. Они установили, что злокачественные образования способны привлечь не только больше сосудов, но и с большего расстояния. Но глобальное открытие было совершено все же американским онкологом Джудом Фолькманом (Judah Folkman) из Бостонской детской больницы медицинской школы Гарвардского университета (Бостон, США). Он заметил, что в изолированных органах опухолевая ткань может вырасти только до 1–2 мм². Если эту же ткань пересадить мыши, то в образовании сразу же прорастают сосуды, и оно вырастает до 1–2 см². Наблюдения с выводом о том, что опухоль должна продуцировать факторы, стимулирующие ангиогенез, были опубликованы в 1971 г. в *New England Journal of Medicine*, после чего подверглись резкой критике других ученых. В то время общепризнанной считалась гипотеза, что ангиогенез является частью воспалительной реакции на погибающие клетки опухоли. Однако три года спустя Фолькман получил грант от Monsanto Company, что позволило ему продолжить работу. С 1980 по 2005 год в лаборатории Фолькмана было разработано 12 ингибиторов ангиогенеза.

Ингибитор ангиогенеза — противорвотное

Ингибиторы ангиогенеза — это достаточно разнообразная группа препаратов. Сюда входят все известные ингибиторы факторов роста (семейство VEGF), фактор, индуцируемый гипоксией (HIF), продукт аспергилла — фумагиллин и его синтетический аналог TNP-470, производные эстрадиола, ингибиторы ангиопоэтина.

Помимо вышперечисленного, к этой группе относится талидомид, который в 50-е годы прошлого века использовался как противорвотный препарат и даже рекомендовался женщинам в период токсикоза. Однако впоследствии выяснилось, что беременные, принимающие талидомид, имели больший риск рождения плода с различными уродствами, преи-

мущественно с укорочением конечностей. Препарат был немедленно снят с продажи. О нем вспомнили только в 1998 г., когда была выдвинута гипотеза, что тератогенный эффект талидомида был связан с ангиогенным воздействием на плод, что и было в итоге подтверждено.

способна вырабатывать множество видов регуляторных молекул, и за счёт них компенсируется блокировка VEGF. Это FGF-1, FGF-2, ангиопоэтин-1, эфрин-А1, эфрин-А2. Они были обнаружены в большом количестве у пациентов, которые получали анти-VEGF терапию.

Артериальная гипертензия дает хороший прогноз

Артериальная гипертензия (АГ) — один из основных побочных эффектов, который проявляется при использовании ингибиторов VEGF.

зовьется АГ? Свидетельствует ли ее отсутствие о том, что терапия неэффективна? Ответы на эти вопросы еще предстоит найти.

Лечение гемобластозов

Антиангиогенную терапию (в частности, ингибиторы VEGF) используют для лечения многих солидных новообразований: РМЖ, немелкоклеточного рака легкого, колоректального рака, почечно-клеточного рака, а также глиобластомы. В последнее время стали появляться данные, что применение этих препаратов возможно и для лечения гемобластозов.

Ранее считалось, что ангиогенез не вносит существенный вклад в развитие «жидких опухолей». В действительности же эндотелиальные клетки и гладкомышечные клетки сосудов формируют «сосудистую нишу», которая способствует росту и дифференцировке не только гемопозитических клеток-предшественниц, но и патологических бластов. Несмотря на то, что костный мозг и так имеет обильную васкуляризацию, при гемобластазах количество новообразованных сосудов увеличивается в несколько раз. Происходит это как раз с участием VEGF и родственных ему факторов.

В проведенных доклинических испытаниях было показано, что применение ингибиторов VEGF снижало скорость прогрессии опухолей крови. Так, лечение Т-клеточного лейкоза доксорубицином и бевацизумабом давало более выраженный эффект, чем терапия только доксорубицином. В испытаниях с участием пациентов также исследовалось влияние антиангиогенных препаратов на острый миелобластный лейкоз (ОМЛ). Выяснилось, комбинация препаратов существенно увеличивает эффективность лечения в сравнении со стандартной терапией. На данный момент проводятся исследования по изучению влияния ингибиторов ангиопоэтина на ОМЛ.

Сейчас разрабатываются прогностические маркеры для оценки резистентности к anti-VEGF терапии. В исследованиях было показано, что уровни VEGF-C и VEGF-D могут использоваться для оценки лечения злокачественных новообразований, так как их повышенная секреция ассоциируется с большей резистентностью. Однако это лишь первые результаты, в дальнейшем поиск биомаркеров будет преследовать цели как более глубокого изучения патогенетического компонента опухолевого роста, так и возможность рационального применения современных препаратов в сочетании с методами хирургии, лучевой терапии и прочих.

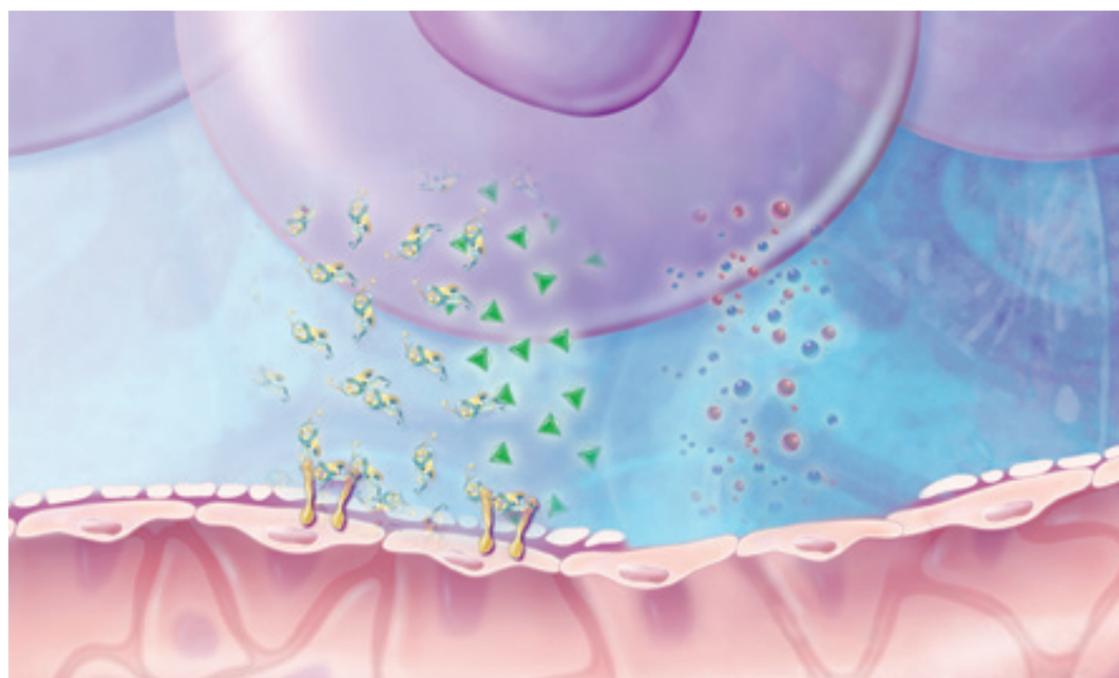


Рис. 1. Повышенная секреция VEGF приводит к активации неоангиогенеза

Множество функций VEGF

Традиционно VEGF считается фактором, который способствует образованию новых сосудов, и, таким образом, содействует росту опухоли. Однако последние исследования показывают, что VEGF на самом деле обладает множеством функций. Была показана возможность воздействия на клетки иммунной системы (в частности, на пул CD4⁺ FOXP3⁺ лимфоцитов). В результате этого воздействия подавляется противоопухолевый иммунный ответ.

С помощью сигнальных путей PI3K и MAPK VEGF может стимулировать миграцию и инвазию колоректального рака, поддерживать выживаемость клеток рака молочной железы. Также было продемонстрировано, что VEGF способен активизировать развитие чешуйчатой карциномы, и это не связано с ангиогенезом. Имеются данные, что VEGF может инициировать трансформацию опухоли. Но, скорее всего, VEGF является лишь одним, хотя и важным компонентом многогранной системы, которая ответственна за опухолевую трансформацию.

Резистентность к ингибиторам VEGF

Вскоре после открытия ингибиторов VEGF выяснилось, что некоторым опухолям удается не только «выжить», но и прогрессировать под воздействием этих агентов. Ученые обнаружили, что VEGF является не единственным стимулятором ангиогенеза. Опухолевая клетка

Под воздействием препарата может погибнуть лишь самая уязвимая часть клеток, оставив после себя их пул, способный выжить в условиях гипоксии, созданной терапией. «Неуязвимые» клетки обуславливают неблагоприятный прогноз, так как имеют тенденцию к более инвазивному росту и раннему метастазированию. Таким образом, терапия приводит к селекции наиболее злокачественных клеток и усугубляет ситуацию.

С помощью сигнальных путей PI3K и MAPK VEGF может стимулировать миграцию и инвазию колоректального рака, поддерживать выживаемость клеток рака молочной железы.

Также при возникновении гипоксии в область опухоли привлекаются различные агенты, способные стимулировать ангиогенез. Одним из таких агентов является гранулоцитарный колониестимулирующий фактор. Помимо схем, изложенных выше, возможна и ошибка в длительности назначения ингибиторов. Ведь в процессе лечения препарат воздействует на большие опухоли, которым необходимо кровоснабжение. В это же время возможно развитие метастазов, которые еще слишком малы, чтобы стимулировать ангиогенез, и получают все необходимые вещества из межклеточного пространства. Зачастую врач прерывает терапию в тот момент, когда думает, что уничтожил новообразование, забывая о метастазах, которые могут продолжать свой рост и развитие без всяких помех.

Он связан с тем, что при подавлении действия VEGF подавляется и выработка NO, который по своей природе является вазодилататором. Гипертензия не только сама по себе доставляет неудобства, но и является провоцирующим фактором для ряда других нежелательных реакций: поражения почек с развитием протеинурии, тромбоза, синдрома задней обратной энцефалопатии и прочих патологических состояний.

Желание избавиться от такого побочного эффекта вполне обоснованно. Однако Пия Остерлунд (Pia Osterlund) из отделения онкологии Главного госпиталя университета Хельсинки (Финляндия) совместно с группой исследователей, изучая корреляцию между гипертензией и выживаемостью больных колоректальным раком при лечении бевацизумабом, выяснили, что именно АГ является тем прогностическим критерием, который поможет оценить успешность выбранной тактики. Была показана взаимосвязь АГ с общей выживаемостью в исследуемой группе, а также с ответом больного на терапию. Тем не менее, остаются сомнения, как использовать полученные данные в клинической практике.

Нужно ли повышать дозу препарата до тех пор, пока у больного не ра-

Состояние скрининга РМЖ в России

Хорошо известно, что основным фактором, определяющим прогноз заболевания при большинстве злокачественных опухолей, является их стадия на момент выявления. Для таких новообразований возможной ранней диагностики может быть мерой профилактики в плане выявления поздних стадий, и, следовательно, внесет значительный вклад в снижение смертности от данной патологии. К сожалению, в СССР (а сейчас и в России) с этим делом обстояли не очень хорошо. Нельзя сказать, что ситуация с ранним выявлением онкозаболеваний значительно изменилась к лучшему и в настоящее время. В России метастатический рак молочной железы (РМЖ) встречается чаще, чем в США, где присутствует всеобщая настороженность в отношении возможных симптомов РМЖ, а также проводится полноценная национальная программа маммографического скрининга. В нашей же стране из 59068 женщин с диагнозом РМЖ порядка 9% имеют IV стадию заболевания, в то время как в США таких всего 5% (Omran A.R., 1999; Howlader N., Noone A.M., Krapcho M. et al, 2014). Дополнительно еще около 25% больных в РФ на момент первоначального диагноза имеют III стадию заболевания. И это при том, что РМЖ относится к опухолям наружной локализации, которые могут быть выявлены при осмотре, пальпации... И тем более — при маммографии.

Доступность маммографического скрининга в России неодинакова в зависимости от региона, однако гораздо более низкий уровень охвата маммографическим скринингом (по сравнению со странами ЕС и США) отмечается почти повсеместно. Так в одном из недавно проведенных исследований из 1351 российской женщины целевого возраста только каждой пятой было проведено маммографическое исследование или клиническое обследование молочных желез за последние три года. Причем среди сельских жителей эти показатели были почти в два раза ниже.

В РФ из 59068 женщин с диагнозом РМЖ порядка 9% имеют IV стадию заболевания, в то время как в США — 5%. Еще около 25% больных в РФ на момент первоначального диагноза имеют III стадию заболевания.

Впрочем, для реализации программ скрининга по всей России за последнее время было установлено более 1500 единиц современного оборудования (Rogkova N.I., 2013). И хотелось бы порадоваться этому событию, но пока не получается. Одним из важных показателей качества и эффективности реализации любого скрининга является охват населения, подлежащего профилактическому обследованию, то есть фактическое участие (compliance) в скрининге приглашенных женщин. Основным методом улучшения данного показателя является повышение качества образовательных программ и информированности населения о целях проводимых мероприятий. К сожалению, уровень

информированности женского населения нашей страны о программе скрининга РМЖ остается крайне низким. Согласно данным Gigerenzer G., Mata J., Frank R. (2009), 16,1% опрошенных российских женщин не знают, что маммографическое обследование способно снижать показатели смертности, еще 32,1% не представляют его преимуществ. Напротив, около 92% жительниц восьми европейских стран склонны переоценивать значимость скрининга. И в этом отношении крайне актуальным является изучение опыта регионов, которым удалось переломить ситуацию.

Опыт скрининга РМЖ в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре



Наталья Александровна ЗАХАРОВА

Д.м.н., профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии
nataly.okb@gmail.ru

РМЖ занимает лидирующую позицию среди злокачественных новообразований у женского населения в России и в большинстве стран мира. Диагностика РМЖ на ранних стадиях с целью снижения смертности от этого заболевания является основной целью скрининговых программ. Данное заболевание, при условии выявления и лечения на ранних стадиях, характеризуется хорошим прогнозом и высокими показателями безрецидивной и общей выживаемости.

Цель исследования — оценка результатов реализации маммографического скрининга в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре за период 2007–2013 гг. С интервалом в два года мы проводили одно маммографическое исследование обеих молочных желез в двух проекциях женщинам старше 40 лет. В 2007–2013 гг. 304836 женщинам региона была выполнено профилактическое обследование молочных желез, из них — 252424 — в первом раунде. Охват целевого населения скрининговой маммографией в скрининговый интервал (2 года) составил 33%. Дополнительное обследование было рекомендовано в 9,7% случаев. Показатель выяв-



ления РМЖ при скрининге составил 2,7 на 1000 обследованных (820 женщин). Чувствительность скринингового теста для первого раунда оказалась равной 80%. Полученные результаты позволили отметить значительный рост заболеваемости РМЖ в Югре за период 2002–2013 гг. в возрастной группе женщин стар-

ше 50 лет и в целом старше 40 лет ($p < 0,05$). Анализ смертности женского населения Югры от РМЖ в изучаемых возрастных группах показал стабильное снижение показателя в период 2002–2012 гг. ($p < 0,05$). Динамика изменений показателя смертности от РМЖ за исследуемый период и увеличение доли женщин

с выявленной начальной стадией заболевания (в стадии N0) в результате реализации скрининга дали возможность спрогнозировать снижение смертности от данной патологии к концу 2015 г. на 13–15%.

Подготовила
София Меньшикова

*Первая российская золедроновая кислота

РЕЗОРБА

В терапии костных метастазов солидных опухолей, множественной миеломы и гиперкальциемии

№1*

Найти и обезвредить

- Снижает риск возникновения костных событий¹
- Быстро купирует болевой синдром²
- Оказывает прямое противоопухолевое действие³

Новый готовый набор для в/в инфузии

4 мг 1 раз в 3-4 недели

1. Многоцентровое открытое клиническое исследование эффективности и безопасности применения препарата Резорба для лечения костных осложнений при метастатическом раке предстательной железы». ФГУ НИИ Урологии Росмедтехнологий. Москва 2009 г.
2. И.Э. Кулиева, Н.С. Басова «Опыт применения золедроновой кислоты (препарат Резорба) для лечения больных с костными метастазами». Журнал «Эффективная фармакотерапия» №4 2012 г.
3. Croucher P. The anti-tumour potential of zoledronic acid/Symposium at EBCS, Barcelona, 2002 (По материалам симпозиума).
Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Резорба, 2012

РФ/ИС-007244/191211

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

**Ф А Р М
С И Н Т Е З**

Медицинский конгресс: за дело берутся профессионалы

За увлекательной программой конференций, слаженной организацией сессий, выставок и видеотрансляций, выверенной логистикой конгрессов стоят настоящие мастера своего дела, чей труд помогает врачам избавиться от рутины, организационных и технических проблем.



Наталья
Сергеевна
ЛЕЙКИНА

Генеральный директор ООО
«Конгресс-оператор «АБВ-экспо»
leykina@abvexpo.ru

– «АБВ-экспо» — компания, специализирующаяся на организации и проведении медицинских мероприятий. Чем вы отличаетесь от других агентств? Почему врачам стоит обращаться именно к вам?

– Подготовка научного мероприятия — это не просто аренда зала и техники, организация питания. Прежде всего, это программа, включающая в себя доклады, дискуссии, круглые столы, разборы клинических случаев, постерные сессии, а иногда и трансляции «живых» операций, телекоммуникации между залом и операционной, практические занятия и мастер-классы. Научный комитет конгресса или конференции может предложить интересную и насыщенную программу, но сделать так, чтобы она работала как часы, — это уже наша задача. Случается, в программу в последний момент вносятся изменения или возникают обстоятельства, требующие нестандартных решений, но мы всегда готовы к таким ситуациям. В «АБВ-экспо» работают люди, способные разговаривать с медиками на одном языке, понимать их требования и предлагать оптимальные решения. После того, как научная часть четко структурирована, мы вносим в график остальные организационные моменты: выставки, перерывы, кофе-брейки, банкеты, коктейли, развлекательную программу. Мы рассчитываем все, вплоть до времени перехода из одного помещения в другое. Компаниям, которые раньше не сталкивались с проведением научных мероприятий, сложно правильно расставить приоритеты.

– Если какое-то врачебное сообщество, отделение клиники или клиника решат провести конгресс, почему бы им не сделать это своими силами? Почему не поручить организационную работу интернам или ординаторам?

– Мне кажется, времена, когда конференции проводились силами учреждения или отделения, ког-

да врачи одной рукой осматривали пациентов, а другой печатали материалы мероприятия, на бегу договариваясь со спонсорами, уходят в прошлое. Все понимают, что каждый должен заниматься своим делом. Для чего врачу или целому отделению вместо приема больных обзванивать гостей, рассылать приглашения или чертить план выставки? Для этого и существуют профессиональные организаторы.

Нужно ли врачу держать в голове такие нюансы, как необходимость установки стек-указателей, баннеров, ролл апов, табличек в президиум? У нас эти вещи хранятся на складе, а вот для непрофессионала отсутствие инвентаря может превратиться в настоящую проблему.

Для оптимального выбора поставщиков необходимых услуг, таких как питание, техническое оборудование залов, застройка выставки, транспортные перевозки, необходимо исследование рынка. Когда врачу это делать? У нас же есть проверенные надежные подрядчики, мы регулярно проводим анализ «портфеля» поставщиков.

– Если медицинская организация или группа врачей решили организовать конференцию при поддержке «АБВ-экспо», с чем они должны прийти к вам? Что им требуется для успешной работы с вашей компанией?

В любом, даже самом продуманном сценарии могут возникнуть форс-мажорные ситуации, задача компании-организатора устранить все проблемы максимально быстро и, главное, незаметно для всех. Большая часть нашей работы остается невидимой.

– Достаточно идеи и желания ее воплотить! Хорошо, когда специалисты приходят с готовой научной программой. Если же ее нет, мы помогаем ее разработать.

Наши сотрудники подбирают помещение в любом городе России или за рубежом, соответствующее масштабу мероприятия, планируют бюджет, прорабатывают всю конференц-логистику, привлекают спонсоров, создают сайты и другие информационные ресурсы, готовят к выпуску печатные материалы и сувенирную продукцию.

Отдельная задача организатора — приглашение целевой аудитории. В нашей базе более 25 тыс. специалистов-онкологов, гематологов, гинекологов, урологов, андрологов, маммологов, кардиологов, терапевтов, хирургов, неврологов, радиологов, химиотерапевтов, морфологов. Мы сотрудничаем со многими медицинскими общественными организациями, такими как Российское общество онкоурологов, Российское общество онкоматологов, Общество специалистов по онкологической колопроктологии, Общество специалистов по опухолям головы и шеи, Общество специалистов по нервно-мышеч-

ным болезням, Российское общество детских онкологов и другими, а также с профильными СМИ. Актуальная научная программа, эксперты высокого уровня, своевременные целевые информационные рассылки, напоминания, возможность онлайн регистрации, гибкая система оплаты регистрационных взносов — все это гарантирует нам, что залы будут полными.

Лекторы, докладчики, гости конференции всегда могут быть уверены, что мы снимем с них бремя подбора маршрута, получения виз, поиска билетов, оформления документов. Мы знаем, сколько забот у наших клиентов: сейчас врач делает тяжелейшую операцию, а спустя час он уже летит с докладом в другой город. Для наших лекторов мы составляем подробные графики, в которых есть все: время выезда из дома или клиники, расписание выступлений, участия во всех научных, деловых и социально-культурных мероприятиях. Представители нашей компании всегда готовы встретиться, проводить, напомнить, прийти на помощь, быстро отреагировать на любые изменения в расписании или экстренные ситуации.

– В стране складывается непростая экономическая ситуация. Стоит ли компаниям в условиях ограниченных ресурсов продолжать организовывать медицинские мероприятия?

– В медицинском мире постоянно происходят открытия, разрабатываются инновационные диагностические, терапевтические и реабилитационные методы, производятся новейшие лекарственные препараты, оборудование. Это диктует необходимость непрерывного повышения уровня профессиональной подготовки клиницистов, реализации совместных образовательных программ, исследовательских проектов, обмена информацией и опытом между специалистами всего мира. Ученые и врачи не могут работать в изоляции. Поэтому от встреч, конференций, программ научного обмена отказываться нельзя, невзирая на экономические трудности. Ну а задача «АБВ-экспо» как организатора — адекватно реагировать на изменения рыночной среды и таким образом оптимизировать расходы на проведение мероприятий, чтобы это не сказывалось на их качестве.

И на первый взгляд, как будто, не видна

– Как бы Вы описали портрет вашей компании?

– В «АБВ-экспо» молодой, активный коллектив. Средний возраст на-



Торжественное открытие VIII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии

ших сотрудников — 29 лет. В команде 23 человека: руководители проектов, менеджеры по организации мероприятий, по работе с клиентами и делегатами, по подбору внешнего персонала и подрядчиков, тревел-, PR, креатив-менеджеры, IT-специалисты, бухгалтеры, дизайнеры, копирайтеры, редакторы и другие специалисты. К работе также постоянно привлекаются проверенные внештатные сотрудники. Слаженные усилия нашей команды и позволяют нам добиваться отличных результатов.

Для меня «АБВ-экспо» — это любимое дело, которым я занимаюсь уже 9 лет.

Но что бы я делала, если бы не наша самоотверженная команда. Работать нередко приходится круглосуточно: ночные монтажи выставочных стендов и технического оборудования, встречи и проводы гостей в любое время суток, постоянные перелеты и переезды, необходимость решать внештатные ситуации.

В любом, даже самом продуманном сценарии могут возникнуть форс-мажорные ситуации, задача компании-организатора устранить все проблемы максимально быстро и, главное, незаметно для всех. Большая часть нашей работы остается невидимой. Но так и должно быть: гостям ни к чему вспоминать об организаторах, пусть им кажется, что все прошло легко. Если докладчики, слушатели, спонсоры уезжают с положительными эмоциями, значит, наши усилия были не напрасны.

Вершины мастерства

– Организацию какого мероприятия вы можете назвать вершиной своего мастерства?

– VIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, который прошел 16–18 сентября 2014 г. в Казани — самое крупное мероприятие, которое приходилось организовывать нашей команде. С Рустемом Шамильевичем Хасановым, главным врачом Клинического онкологического диспансера Республики Татарстан, мы познакомились в ходе подготовки встречи онкоурологов. Профессору Хасанову тогда только предстояло принимать гостей Съезда. Рустем Шамильевич с коллегами организовали немало блестящих конференций само-

стоятельно, но предстоящий форум был слишком масштабным: участие первых лиц республики, более 20 научных направлений, свыше 500 докладов, более 2600 участников из 23 стран, огромная выставка, конкурсы молодых ученых и журналистов, масштабная культурная и развлекательная программа. Подготовка к Съезду длилась год, в ней были задействованы около 20 сотрудников «АБВ-экспо», команда врачей онкодиспансера РТ и РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

Работа была очень напряженной. Но оно того стоило: мы получили массу положительных откликов, а значит мы справились!

Я благодарна председателю Съезда Рустему Шамильевичу и, конечно, президенту Съезда и Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенодиагностики стран СНГ и Евразии Михаилу Ивановичу Давыдову и руководителю штаб-квартиры Ассоциации Льву Вадимовичу Демидову за оказанное нашей компании доверие и возможность провести столь масштабное и знаковое мероприятие.

Продуктивное партнерство



Рустем
Шамильевич
ХАСАНОВ

Профессор, д.м.н., главный онколог Приволжского федерального округа и Республики Татарстан, главный врач Клинического онкологического диспансера Республики Татарстан

rustem.hasanov@tatar.ru

– Вы неоднократно самостоятельно организовывали медицинские мероприятия. Почему при организации VIII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии Вы решили прибегнуть к помощи «АБВ-экспо»?

– Онкологическая служба Республики Татарстан обладает огромным опытом в организации научно-практических мероприятий самого раз-

ного уровня. В 2000 г. нам было доверено провести V Всероссийский съезд онкологов, который собрал около 800 человек. Съезд прошел с очевидным успехом. Однако необходимо понимать, что с течением времени неотвратимо изменяется сложность проведения таких мероприятий. И если раньше в организации конференции участвовали лишь сотрудники Республиканского клинического онкологического диспансера при поддержке Министерства здравоохранения РТ, то с каждым годом технические нововведения, а также возросший уровень ожидания гостеприимства наших гостей все больше и больше заставляли задумываться над необходимостью привлечения профессионалов — технического организатора конференции.

– Много ли времени уходило на самостоятельную организацию какой-либо конференции, и кто обычно занимался ее подготовкой? Устраивало ли Вас качество мероприятий, которые Вы проводили самостоятельно?

– В своей работе по подготовке к конференции мы привыкли полагаться на весь коллектив диспансера. Понимая всю ответственность проводимой работы, ни один из членов команды не оставался равнодушным к своим непрофильным обязанностям. Тематические конференции, как правило, организовывались силами сотрудников профильного отделения и научно-го отдела. Ежедневно я собирал

организационные комитеты, на которых мы четко синхронизировали все наши усилия и помогали коллегам там, где это было permanently необходимо.

О недочетах правильно было бы спросить участников — со стороны, безусловно, виднее. Однако должен заметить, что все наши гости, а теперь уже друзья, любят приезжать к нам в город и участвовать в научно-практических мероприятиях, на которые мы их с удовольствием приглашаем.

– После того, как Вы передали организацию конгресса «АБВ-экспо», что из организационных вопросов вам, как принимающей стороне, оставалось решать?

– В 2013 г. Ассоциацией директоров центров и институтов онкологии, радиологии и рентгенологии государств-участников Содружества Независимых Государств нам было доверено провести VIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, который, кстати, впервые в своей истории прошел в городе, не являющемся столицей государства. Осознание масштабности грядущего события и необходимость его организации на высочайшем уровне привели нас к мысли о необходимости поиска партнера в проведении Съезда.

В момент обсуждения такой необходимости шла активная подготовка к конференции Российского общества онкоурологов в Казани, оператором которой являлась компания «АБВ-экспо». Мы были приятно удив-

лены профессионализмом команды «АБВ-экспо» и предложили им совместную работу над предстоящим Съездом. Достигнув взаимопонимания по этому вопросу с Михаилом Ивановичем Давыдовым (главным онкологом Российской Федерации, главой Ассоциации), а также с руководством московского организационного комитета Львом Вадимовичем Демидовым, мы рьяно принялись за дело.

Мы ни на секунду не пожалели о сделанном выборе. Установив по-настоящему партнерские отношения, вместе мы проделали невероятный объем работы, который позволил провести Съезд на высоком уровне. Теплые взаимоотношения сотрудников РКОД и компании «АБВ-экспо» позволили нам реализовать самые амбициозные планы. Все ключевые решения по вопросам подготовки и проведения мероприятия мы принимали сами.

Должен отметить, что совместная реализация наших задач, к примеру, вопросов логистики, изготовления печатной продукции, визуализационных материалов, оформления и сопровождения работы залов во время Съезда, подготовки дипломов и памятных знаков, а также информационного сопровождения мероприятия была выполнена на прекрасном уровне.

Интерес к Съезду был очень силен. Прекрасно сформированная программа совместно с коллегами из московского оргкомитета под руководством профессора Л.В. Де-

мидова привлекла на Съезд около 2,5 тыс. человек из 23 стран мира. На Съезде прозвучал 391 устный доклад. Многие идеи, такие как конкурс молодых ученых, конкурс на лучшую журналистскую работу и многие другие, были воплощены в Казани впервые.

Нисколько не сомневаюсь, что только выстроив эффективную модель партнерства между всеми сторонами, участвующими в подготовке к мероприятию, возможно достижение итогового успеха.

На международном уровне



Леонид Васильевич ШАПЛЫГИН

Профессор, д.м.н., главврач Центральной клинической больницы Российской академии наук
shaplygin.urol@mail.ru

– У Вас есть опыт участия в медицинских мероприятиях, организованных врачами, и в ивентах «АБВ-экспо». Какие организаци-

онные моменты обычно не учитывают врачи?

– Конгрессы, проводимые совместно с «АБВ-экспо», всегда отличаются высоким качеством. Сотрудники компании с профессионализмом подходят к подготовке мероприятий.

Хорошая организация заметна во всем, начиная от регистрации и заканчивая научной программой. Врач, в первую очередь, должен выполнять свои прямые обязанности — лечить пациентов.

Когда ивент организуют сами медики, им приходится прикладывать массу усилий, но из-за нехватки времени не всегда удается организовать мероприятие на должном уровне. «АБВ-экспо» же успешно справляется с этой задачей. Любим делом должен заниматься профессионал.

– Какие аспекты организации медицинских мероприятий в Европе и США стоило бы перенять «АБВ-экспо»?

– На мой взгляд, конгрессы и симпозиумы, организуемые «АБВ-экспо», не уступают по своему уровню международным ивентам.

Разумеется, всегда есть куда стремиться. Можно снимать еще более дорогие помещения, рисовать более яркие красочные баннеры. Нет предела совершенству, но и сейчас «АБВ-экспо» отлично делают свою работу.

Подготовила Надежда Маркевич

Мероприятия Конгресс-оператора «АБВ-экспо» в 2015 г.

МЕРОПРИЯТИЕ	ДАТА ПРОВЕДЕНИЯ	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ	ОРГАНИЗАТОР	ПОДДЕРЖКА
Мультидисциплинарный форум РООМ по диагностике и лечению РМЖ в Северо-Кавказском и Южном Федеральных округах*.	10 АПРЕЛЯ	Россия, г. Пятигорск	Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов» (РООМ)	При содействии Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»
«Симпозиум РООМ «Актуальные вопросы диагностики и лечения РМЖ».	17 АПРЕЛЯ	Россия, г. Санкт-Петербург	РООМ, Санкт-Петербургский ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»	
Конференция РООУ в Уральском федеральном округе*.	24 АПРЕЛЯ	Россия, г. Тюмень	Российское общество онкоурологов (РООУ)	При содействии Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»
Международная конференция Общества специалистов по онкологической колопроктологии «Мета-статический колоректальный рак — существуют ли стандарты?»*	22 МАЯ	Россия, г. Санкт-Петербург	Ассоциация онкологов России, ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», Общество специалистов по онкологической колопроктологии (ОСОК)	
II Ежегодный симпозиум Российского общества онкомаммологов (РООМ)*.	12 ИЮНЯ	Франция, г. Канны	РООМ	При поддержке Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» и Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»
Курс по злокачественным опухолям органов мочеполовой системы (Евразийская программа Европейской школы онкологии)	19–21 ИЮНЯ	Россия, г. Москва	Европейская школа онкологии	
II Ежегодный конгресс Российского общества онкомаммологов (РООМ). Инновации в диагностике и лечении РМЖ (с сессией зарубежных докладов)*.	3–5 СЕНТЯБРЯ	Россия, г. Сочи	РООМ	При поддержке Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» и Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»
X Конгресс Российского общества онкоурологов*.	1–3 ОКТЯБРЯ	Россия, г. Москва	РООУ	При содействии Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»
Конференция «Современная стратегия торакальной хирургии»*.	15–16 ОКТЯБРЯ	Россия, г. Москва	ФГБНУ «РОНЦ им. Блохина» (торако-абдоминальный отдел под руководством М.И. Давыдова)	При содействии Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»
Конференция РООУ в Северо-Западном федеральном округе*.	4 ДЕКАБРЯ	Россия, г. Санкт-Петербург	РООУ	При содействии Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака»

* Информационная поддержка: Издательский дом «АБВ-пресс».

Более подробную информацию о мероприятиях и условиях регистрации вы можете найти на сайте www.abvexpo.ru.

Перспективы оптимизации диагностики и лечения лимфом Ходжкина

На базе ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России 23 января 2015 г. состоялось рабочее совещание патологоанатомических референсных центров РФ по диагностике лимфомы Ходжкина (ЛХ) и других CD30-позитивных лимфолиферативных заболеваний. В ходе встречи специалисты в области гематопатологии обсудили вопросы морфологической и дифференциальной диагностики этих болезней.

В настоящее время диагностика опухолей лимфоидной ткани проводится на основе критериев классификации Всемирной организации здравоохранения и требует им-

муногистохимического, а иногда и молекулярно-генетического исследования. Несмотря на доступность основных маркеров, дифференциальная диагностика ЛХ, анапластической (крупноклеточной) лимфомы (АКЛ), других Т-клеточных лимфом с экспрессией CD30, а также пограничных состояний, в частности, инфекций, вызванных вирусом Эпштейна-Барр, во многих случаях чрезвычайно сложна. С появлением возможностей таргетной терапии необходимость точного диагноза стала еще более актуальной. В России каждый год выявляют примерно 3,5 тыс. пациентов с впервые диагностированной ЛХ, что составляет 2,1 случая на 100 тыс. населения. Подъемы заболеваемости

отмечают в возрастные периоды 15–35 лет (с преобладанием женщин) и после 60 лет (с равным соотношением по полу). Смертность от ЛХ составляет в России 0,77 из расчета на 100 тыс. населения. По клиническому течению ЛХ крайне гетерогенна, а в 10–40% случаев заболевание резистентно к стандартному лечению первой линии. Примерно у 5% пациентов выявляют первично-прогрессирующую форму ЛХ (рефрактерное течение), когда показатели восьмилетней выживаемости находятся на нулевой отметке.

Методом выбора для таких пациентов, с учетом их химиочувствительности и общего состояния, является высокодозная химиотерапия

с последующей трансплантацией стволовых клеток. В этих случаях таргетная терапия при комбинированных подходах могла бы повысить эффект от воздействия на ЛХ. Поэтому ответ на лечение ЛХ зависит не только от точности диагноза, но и от правильного определения специфических маркеров для оценки потенциальной эффективности таргетной терапии. Принцип таргетной терапии означает воздействие на определенную молекулярную мишень в опухолевой клетке, что приводит к гибели клетки, опухоли в целом и сопровождается минимальной токсичностью для пациента. Для выявления кандидатов на проведение таргетной терапии опухолевые ткани пациентов при ЛХ следует изучать

не только патоморфологически, но и подвергать иммуногистохимической верификации.

В ходе таких исследований определяют иммунофенотип опухолевых клеток ЛХ. Для всех видов классического варианта ЛХ характерна экспрессия на специфических клетках Березовского-Штернберга-Рид трансмембранного белка CD30 (из семейства рецепторов фактора некроза опухоли), который является идеальной мишенью для моноклональных антител (химерных, гуманизированных, конъюгированных), предназначенных для лечения резистентных форм ЛХ и CD30-позитивных АКЛ.

Как помочь патологу

CD30-позитивные лимфомы: еще один взгляд на проблему

За последние 30–40 лет были достигнуты значительные успехи в терапии злокачественных заболеваний лимфоидной ткани, что позволило повысить выживаемость пациентов этой когорты. Однако для каждого типа злокачественного гематологического образования требуются персонализированный подход и вариация агрессивности лечения и, чтобы достичь впечатляющих результатов, добиться длительной ремиссии у большинства пациентов, необходимо установить точный диагноз.



Рис. 1. Допустимый уровень ошибок в постановке диагноза

Перед специалистами выступил Мигель Анхель Пирис, поделившийся своим мнением о важности сведения к минимуму количества ошибок в диагностике CD30-позитивных лимфом, проблемах, с которыми сталкиваются патологи, и возможных путях их преодоления. «На сегодняшний день существует множество гематологических заболеваний, четко структурированных в Международной классификации болезней, согласно которой патологи должны распознавать более 60 типов лимфом. Наша основная задача — улучшить точность постановки диагноза. У нас есть маркеры, которые позволяют выявить наличие CD30-положительных клеток. Для этого используются молекулярные особенности раковых клеток: белки, которые экспрессируются на поверхности анапластических клеток, а также генетические мутации анапластических клеток. Оба маркера могут служить индикатором успеха конкретно взятой терапии. Более того, они обладают и прогностическим, и предиктивным значением. Сейчас мы активно работаем над введением в постоянную практику методов по определению кластера

дифференцировки, чтобы в дальнейшем включить анти-CD30-терапию в клиническую практику.

Для повышения качества диагностики важно не только находить новые маркеры, но и создавать центры с обязательным получением второго мнения. В референсных центрах работают патологи, которые сталкиваются с наиболее тяжелыми случаями, располагают большой базой данных и, что самое важное, обладают огромным опытом, и способны передать его молодым специалистам. Для улучшения диагностики также важен мультидисциплинарный подход. Знание клинической картины существенно облегчает работу патолога, получающего информацию на совещаниях рабочей группы: все специалисты, работающие с пациентом, обсуждают результаты гистологии и их соответствие клинической

картине и совместно устанавливают диагноз, что еще способствует и уменьшению количества ошибок. Помимо системы референсных центров, налажено взаимодействие и между странами — биопсийный материал можно за день-два переслать в соседнее государство для получения другого мнения».

Референсные центры в России

Ключевая роль в определении заболевания отводится данным цитологических и гистологических исследований, где важно свести к минимуму субъективность оценки результатов.

По примеру европейских стран в начале XXI в. появились отечественные референсные центры для повышения качества диагностики

лимфом. Вадим Валентинович Байков, д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии Первого СПбГМУ им. И.П. Павлова считает, что российский специалисты прибегают к запросам коллег реже, чем это возможно.

Референсные центры, конечно, повышают уровень диагностики лимфом, но полностью не исключают ошибок даже в лучших клиниках. С одной стороны, референсные центры — новая отрасль в России, и пока еще не все специалисты смогли понять преимущества системы второго мнения. С другой — часть патологов предпочитает ставить диагноз без полной в нем уверенности, нежели продемонстрировать свои сомнения.

Подготовила
Надежда Маркевич



Мигель Анхель ПИРИС/
Miguel Angel PIRIS

Член панели экспертов ВОЗ по исследованию лимфом/лейкемии, член международной группы по изучению лимфом, президент Испанского общества патологов и испанского отделения международной академии патологии

mapiris@humv.es

23 января 2015 г. в ФГБУ «Гематологический научный центр» руководители референсных центров Российской Федерации в рамках рабочего совещания обсудили вопросы улучшения дифференциальной диагностики CD30-позитивных лимфом.

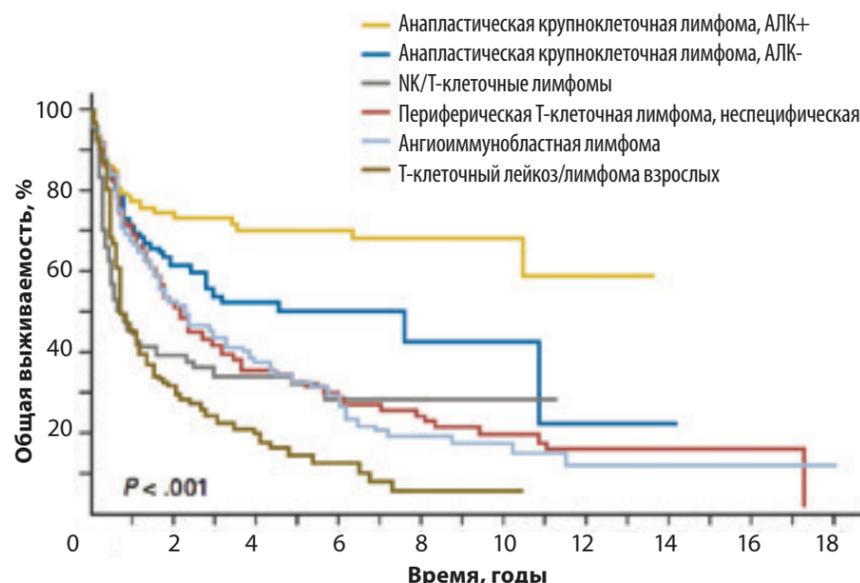


Рис. 2. Общая выживаемость пациентов с наиболее распространенными подтипами периферических Т-клеточных лимфом