



Онкология Сегодня

ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

ДЕКАБРЬ 2017 №6 (25)

слово редактора



**Николай Владимирович
ЖУКОВ**

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

Дорогие читатели!

Этот номер нашей газеты не совсем обычный, так как значительная его часть посвящена одному событию. Событию, безусловно, знаковому для отечественной онкологии. Произошла смена руководителя Онкологического центра им. Н. Н. Блохина. Кого-то этот факт обрадовал, кого-то, возможно, огорчил, кто-то испытывает «смешанные чувства», но равнодушных к произошедшим изменениям среди онкологов страны (да и стран бывшего СССР), скорее всего, нет.

ОНЦ РАМН, РОНЦ РАМН, РОНЦ МЗ, теперь НМИЦ. Но как ни назови этот центр, все равно для многих онкологов (включая и меня) это alma mater, а для остальных — один из главных ориентиров в научной, практической, организационной, образовательной деятельности. И кто возглавляет этот центр, онкологическому сообществу далеко не безразлично.

Именно поэтому мы взяли интервью у ведущих онкологов страны и, разумеется, у самого Ивана Сократовича Стилиди, попросив их рассказать о своем отношении к назначению нового директора НМИЦ и, самое главное, поделиться ожиданиями и планами на будущее. Эти интервью, а также традиционные новости онкологии и «околоонкологические» события мы и представляем вашему вниманию.

СОБЫТИЕ

Планы и ценности

В ноябре 2017 года исполняющим обязанности директора Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Блохина стал член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий отделением абдоминальной онкологии Иван Сократович Стилиди. О своем назначении и дальнейших планах, а также о том, как изменится научная и клиническая деятельность онкоцентра, Иван Сократович рассказал в интервью корреспонденту «Онкологии сегодня».

— **Иван Сократович, расскажите, как вы узнали о своем назначении?**

Официально мое назначение было объявлено Приказом министра здравоохранения на собрании руководителей онкоцентра и представителей Минздрава. А первое поздравление я получил от своего друга и коллеги Всеволода Борисовича Матвеева. Уже через 10 минут поздравляли онкологи из Архангельска.

— **Как вы относитесь к вашему новому статусу?**

Я к этой должности не стремился. Вообще считаю, что лучшая формула — это руководитель поневоле. Не когда человек рвется к власти в желании занять какой-то пост, а наоборот, когда его отрывают от основного занятия, которое он любит, и поручают организовать работу, — это лучший вариант. Стремящиеся попасть в начальники способны политизировать, коррумпировать лю-



бое учреждение, сделать с ним еще много чего в угоду своим амбициям. У меня таких амбиций не было, мне предложили — я согласился.

Отсюда и отношение к, как вы говорите, статусу. Это не радость от занятия кресла, а, в первую очередь,

чувство ответственности и бремя ответственности, которая следует за этим назначением. В первые часы ощущал просто энергетический взрыв. А потом сразу же начал работать: прежде всего, надо было подготовиться к следующему дню обращение к коллективу института. Я сидел, подумал, подготовил. И на утренней конференции донес до коллектива свое видение, как бы мне хотелось, чтобы развивался наш институт.

— **Волновались перед выступлением?**

Конечно, легкий трепет был, несмотря на то, что я здесь вырос. Ведь я с 17 лет работаю в онкоцентре. Меня сюда привел за руку Николай Николаевич Трапезников, он встретил меня у входа 1 сентября 1981 года. И вот с тех самых пор я не менял места работы. Тогда я устроился санитаром операционного блока, после третьего курса работал медбратом, а по оконча-

нии мединститута Н. Н. Трапезников взял меня в торакальное отделение на ставку врача. Я сам высказал желание пойти учиться в торакальное отделение к Михаилу Ивановичу Давыдову. Так моя жизнь и складывалась: сначала в торакальном отделении, потом Михаил Иванович предложил мне возглавить абдоминальное отделение.

— **Как коллеги по онкоцентру отнеслись к вашему назначению?**

У меня сложилось ощущение, что, говоря в целом, в коллективе мое назначение восприняли позитивно. И я даже не склонен связывать это напрямую со своей персоной. Тот факт, что Институт Блохина возглавил человек, который вырос в этом коллективе, чье становление прошло здесь, — именно это было воспринято позитивно, и люди вздохнули с облегчением. Понятно, что свой

Продолжение на стр. 2

НОВОСТИ

Одобрена новая система для протонной терапии

Mevion Medical Systems, компания, специализирующаяся на ускорении протонов до очень высоких энергий, получила разрешение FDA на применение своего изобретения MEVION S250i для протонной терапии с модулированной интенсивностью. В настоящее время устройство уже одобрено для продажи в странах Европы.

MEVION S250i поддерживает технологию узкого пучка сканирования (pencil-beam scanning, PBS) HYPERSCAN™ с новаторской системой переключения энергетических уровней и автоматической коллимации, что позволяет обеспечивать более быстрое, направленное и надежное лечение протонной терапией PBS. Система установки основана на высокоэффективной и бюджетной платформе S250™, которая имеет многолетний успешный клинический опыт и доказанную экономическую целесообразность. В отличие от систем на основе гамма- и рентгеновских лучей, установка для протонной терапии может быть нацелена на определенные участки опухоли с использованием для наведения трех измерений. По заявлению разработчика, MEVION S250i обеспечивает всестороннее объемное воздействие протонами на область поражения. Благодаря направленному взаимодействию сеансы терапии могут быть значительно сокращены, что позволяет более эффективно использовать установку.

Компания сообщает об относительно небольших размерах системы, быстрой подготовке пациентов к процедуре и невысоких суммарных эксплуатационных расходах. Первым учреждением, получившим MEVION S250i, является больница при Джорджтаунском университете в Вашингтоне.



Планы и ценности

Окончание, начало на стр. 1

человек по живому резать не будет. Конечно, невозможно все оставить по-старому, надо переводить работу института на новые рельсы — и в практическом плане, и в научном, и в хозяйственном. Но искреннее желание сохранить коллектив, его деятельный, продуктивный стержень — оно у меня есть, и я объявил об этом в своем обращении.

— Вы встречались с Михаилом Ивановичем Давыдовым после вашего назначения?

После моего назначения я встречался с Михаилом Ивановичем и сказал ему, что хотел бы услышать от него любые пожелания относительно дальнейшей работы, его видение. Я считаю, что он в очень хорошей форме, и я готов предложить ему любую должность. Мне очень жаль, но он твердо решил полностью оставить медицину. В любом случае, для меня он всегда был, есть и будет учителем, и я всегда буду ему благодарен.

— Что вы планируете сделать в первую очередь на новом посту?

Очень важно изменить само лицо Института Блохина. В последнее время в наш адрес прозвучало много негатива в СМИ, и эта информация как снежный ком: чем дальше катится, тем больше ее становится. И хотя здесь много наносного, я все же сказал, обращаясь к коллективу, что далеко не все жалобы и недовольства безосновательны.

Первоочередной задачей я вижу изменить отношение к пациентам и их родственникам. Своих учеников я всегда учил тому, что это мы приходим сюда, в эту профессию, для пациентов, а не пациенты приходят к нам, чтобы мы реализовывали свои профессиональные амбиции. Через эту призму я старался в свое отделение подбирать коллектив — от санитарок и сестер до докторов-профессионалов. Главный принцип — нужды пациента превыше всего. Никакие профессиональные качества врача не будут иметь значения, если у меня с кандидатом на работу нет общих духовных ценностей. Этим ценностям вряд ли можно обучиться в институте, они усваиваются с детства, от папы и мамы, бабушки и дедушки. И эти ценности чрезвычайно важны. Если врач по характеру и воспитанию обделен добротой и гуманизмом, то он очень скоро выгорит, устанет, и мы вернемся назад: к коррупции, разладу в коллективе, негативу со стороны пациентов.

— ...Но пока все привыкли, что врачи считают пациента объектом лечения и принимают решения за него.

Я считаю, что относиться к пациенту как к объекту — это неправильно. Нельзя скрывать от него диагноз, держать в неведении относительно его заболевания, перспектив лечения, возможных исходов. Неправильно рисковать жизнью или качеством жизни пациента, назначая ему лечение или хирургическое вмешательство, предварительно не разяснив возможные последствия этого лечения.

У меня бывают случаи, когда я предлагаю пациенту варианты, но выбор оставляю за ним. Почему я позволяю себе это? Потому что я перед этим достаточно много времени провожу с пациентом: рассказываю, какие у него перспективы, какие есть риски при лечении, какие по-

следствия и так далее. Как можно брать на себя ответственность, не прояснив больному и его родственникам всю картину?

Я всегда говорю об этом своим ученикам. Молодежь часто относится к общению с пациентом и его родственниками как к какой-то дополнительной нагрузке, приделке к своей профессии. Будто основное — это отрезать, зашить и так далее. Но это не дополнительная работа, нет, это часть нашей работы, более того — это ее обязательная часть! Это обязанность врача и сфера его ответственности.

Первоочередной задачей я вижу изменить отношение к пациентам и их родственникам. Это мы приходим в эту профессию для пациентов, а не пациенты приходят к нам, чтобы мы реализовывали свои профессиональные амбиции.

— И где взять столько гуманистов, когда и без того в онкологии дефицит кадров?

А вы считаете, что настоящих врачей мало?! Их немало — и среди молодых докторов, и среди их наставников, и среди старшего поколения — тех, кто учил меня. Я уверен, что таких большинство. Это вообще стандарт нашей профессии, о котором в последнее время стали забывать. Сейчас все монетизируется, оценивается количеством оказанных услуг и полученных доходов.

Но рыночные отношения — это не значит наживаться за счет больного. Это значит правильно выстраивать экономику медицинского учреждения. Государство выделяет на лечение финансовые средства, а задача руководителя учреждения — распорядиться этими средствами так, чтобы обеспечить лучшее лечение пациентам, достойные условия работы врачам и всему коллективу.

— И сотрудников, и медицинское сообщество очень интересует, как вы планируете строить кадровую работу? Может, кому-то уже стоит подыскивать новые места, а кому-то — готовить резюме для отдела кадров?

Мое искреннее желание — сохранить коллектив института. Да, в последние годы несколько хаотично шла научная работа. Да, были ограничения в кооперации с другими онкологическими институтами и коллективами, прохлада в отношениях, в совместных исследованиях. Вот это нужно менять. Но коллектив у нас очень плодотворный и высокопрофессиональный — это и практики-клиницисты, это и специалисты, работающие в институтах фундаментальной науки, это диагносты. Поэтому совместно с коллективом будем переходить на новые рельсы в соответствии с требованиями времени.

Мне бы хотелось изменить систему подбора людей в коллектив онкоцентра. У нас должны быть единые стандарты при приеме на работу, мы должны договориться, каких людей мы хотим видеть в нашем коллективе, по каким критериям оценивать их пригодность. Надо ориентироваться не только на сегодняшний профессиональный уровень и компетенции кандидатов, но и на понимание перспектив специалиста, чему он может научиться, каков его потенциал.

Обязательно нужно учитывать, что в ведущем научно-исследовательском центре каждый руководитель подразделения обязан быть не только специалистом в своем деле, но еще и педагогом, ведь Онкоцентр Блохина всегда считался кузницей кадров для всей нашей страны и стран бывшего Союза. Сейчас эти позиции у нас как-то увяли, но я надеюсь, что мы их снова укрепим.

Я считаю, что профессионал и лидер в любой медицинской отрасли силен не только и не столько тем, что он сделал сам, но тем, как много

он подготовил учеников, как приумножил и передал свои знания. Поэтому мы намерены создать и развивать на базе онкоцентра образовательный центр, который будет полезен не только молодым онкологам, но и опытным клиницистам. У нас все для этого есть: и научная база, и современная практика, и сильные специалисты. И мы будем строить обучение таким образом, чтобы врач не просто «прослушал курс», а чтобы он действительно научился и был готов к работе с пациентом.

— С чем вам как руководителю будет сложнее всего справиться? Каковы для вас наиболее сложные актуальные проблемы?

Много проблем в финансово-хозяйственной деятельности, и это та сфера, к которой специально не готовишься. Я клиницист, врач-хирург, в молодости меня захлестнула и увлекла клиническая и научная работа, во всем этом я находил удовольствие, страсть. А вот финансово-хозяйственный блок — это та область, которой без квалифицированных специалистов управлять трудно, и это чрезвычайно важный аспект. И здесь также чрезвычайно важно иметь единомышленников.

Не менее важен аспект управления. Организационная структура клиники была создана давно, больше 35 лет назад. Есть такое понятие — старение системы, — и наша организационная структура уже устарела, ее надо менять. Не то чтобы я видел какие-то непреодолимые сложности в этом направлении, но и какого-то готового, выверенного решения у меня пока нет. В онкоцентре сложилась уникальная для нашей страны научно-практическая база: здесь объединены пять институтов, среди которых клинические, научно-исследовательские и фундаментальные учреждения.

Необходимо обеспечить их более тесное взаимодействие, чтобы наши клиницисты ставили задачи, а наши ученые-фундаменталисты планировали свои исследования в соответствии с нуждами клиницистов. Я сейчас общаюсь с сотрудниками фундаментальных лабораторий и представителями клинических институтов, вникаю, обсуждаю с ними ситуацию и вижу, что у них мало точек соприкосновения с клинической практикой. Эту спайку нужно произвести, и тогда это будет действительно единый живой организм.

Сейчас мы обозначили приоритетные задачи. В клинической практике это высокое качество лечения, взаимная интеграция научного и клинического направлений работы института, в идеологии это интересы пациента, в управлении — забота о сотрудниках и стандарты работы коллектива.

И вот теперь, исходя из этих задач, мы будем строить новую структуру, заточенную на их решение. Минздрав в лице Вероники Игоревны Скворцовой определил этот вектор и реально поддерживает его, работа в этом направлении уже запланирована на следующие 3 года, под нее выделено финансирование.

— Но ведь круг ваших обязанностей не ограничен пределами онкоцентра?

Я упомянул, что нам не хватает взаимодействия с другими учреждениями, и эту задачу мы уже начали решать. В Институте Герцена я общался с очень мною уважаемыми академиками, с которыми у меня хорошие дружеские отношения: Андреем Дмитриевичем Каприным — главой института — и Валерием Ивановичем Чиссовым.

Мы уже запланировали «Дни Онкоцентра Блохина в Институте Герцена» и «Дни Института Герцена в Онкоцентре Блохина». Мы сейчас стремимся развивать сотрудничество в сфере детской онкологии — с Центром имени Димы Рогачёва*, руководителем которого является Александр Григорьевич Румянцев, мы с ним встречались, наметили совместные конференции.

И вообще мы собираемся сотрудничать со всеми, как с нашими коллегами-онкологами, так и с коллективами учреждений другой клинической направленности. Разрозненность объединяет каждого из нас. Только сообща мы можем делать реальные большие шаги, проводить репрезентативные исследования, клиническую работу. Это совершенно другой уровень и другие масштабы.

Поэтому кооперация важна. Вообще медицина — это наука кооперации. Невозможно развиваться в одном направлении, без учета достижений коллег в смежных специальностях.

— Есть ли какой-то маяк, компас, на который вы всегда сможете ориентироваться в решении многообразных задач, которые мы обсуждали?

Вообще каждый человек, приходя на какую-то должность, должен задуматься, как он будет уходить с нее. Так же как хирург, приступая к операции, должен хотя бы в общем иметь представление, как он ее завершит. Это, конечно, не значит, что все пойдет по твоему плану и жизнь не внесет свои коррективы, но образ результата у тебя быть должен.

Я такой образ вижу и уверен, что общих целей мы обязательно достигнем. А кто будет проверять соответствие результатов и целей? Конечно, это увидят друзья и коллеги. Но главное — дети. У меня их пятеро! ●

Беседовала Катерина Печуричко

*Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва

Академические пожелания

Корреспондент газеты «Онкология сегодня» попросил нескольких ведущих онкологов России поделиться пожеланиями, надеждами и опасениями в связи с изменениями в руководстве Онкологического центра им. Н.Н. Блохина.

Рустем Шамильевич ХАСАНОВ

Член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, главный онколог Приволжского федерального округа и Республики Татарстан, директор Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заслуженный врач РФ и Республики Татарстан



— Рустем Шамильевич, как вы восприняли назначение нового руководителя онкоцентра им. Блохина?

Я не был готов к тому, что в ведущем онкологическом учреждении вдруг так резко сменится лидер. Михаил Иванович Давыдов — это крепкий, энергичный руководитель, талантливый хирург и большой ученый, и я очень надеюсь, что он останется в профессии — научным консультантом. Может, он все-таки не бросит руководство онкологической службой, останется главным онкологом, — это было бы прекрасно.

Иван Сократович Стилиди — он плоть от плоти, ученик Михаила Ивановича, он прошел огромный путь и сильную школу, от санитара до члена-корреспондента Академии наук. Великолепный, блестящий хирург, ученый. Онкологический научный центр ему очень близок, он вырос в нем, и это очень хорошо, это преемственность. Все-таки не пришел варяг, не понимающий ничего ни в структуре онкоцентра, ни в его задачах и стратегии. Наверное, те, кто принимал такое решение, об этом думали. У меня глубокая симпатия к Ивану Сократовичу, мы с ним много лет знакомы и дружны. Каким он будет организатором

и руководителем такого масштаба — это время покажет. Но, учитывая окружение, мощнейшую команду, развитую структуру с глубокими традициями, я надеюсь, что Иван Сократович при его чрезвычайной работоспособности, огромной эрудиции и подготовке онколога справится со всеми стоящими задачами.

С выходом на такой масштаб у человека меняется видение. Когда ты руководишь отделением, ты строишь свои мысли и управление на этом уровне, локальном. А когда тебя назначают директором такого учреждения, у тебя появляется совершенно другая ответственность, другой масштаб задач, совершенно иное восприятие других онкоцентров и коллег, другое видение ситуации: как построить партнерство и содружество, как консолидировать усилия... Иван Сократович, по-моему, человек как раз такого плана, тот, кто будет использовать все возможности, чтобы объединить людей и создать крепкую онкологическую службу для всей страны.

— Что труднее всего дается руководителю, когда он приходит на новое место?

Во всем будет трудно. Руководитель такой огромной структуры, огромного коллектива, где работают лидеры, — это всегда нелегко. Главное — увлечь идеей, создать такую атмосферу, чтобы были вера, понимание и созидательная работа многих людей и многих коллективов. Это очень трудно, но возможно. Многие хотят занять руководящие посты, но это огромный труд, фактически самоотречение, если по-настоящему заниматься делом.

— Что способно помочь стать сильным управленцем?

Несомненно, опыт — прежде всего, собственный, но и знакомство с опытом коллег. У нас, например, есть Ассоциация онкологических учреждений Приволжского федерального округа. По сути, это постоянно действующая школа руководителей, мы регулярно собираемся на координационные совещания, обмениваемся своими наработками. Ведь не от нас зависит, кого назначат, нас же никто не спрашивает. Ситуации могут быть разные, у кого-то больше опыта, у кого-то меньше, иногда назначают тех, кто вообще не работал в онкодиспансере, они на первых порах даже не понимают, куда попали, каковы задачи онкологического учреждения. Работа такой ассоциации — это возможность обмена опытом, принятия решений и создания условий для повышения управленческих компетенций.

— А чего вы ждете от онкоцентра, в какую сторону ему нужно двигаться?

Ключевой вектор должен быть на консолидацию всех сторон, работающих на создание онкологической службы и решение проблем онкологии. Нам нужно договариваться между собой на всех уровнях и двигаться в одном направлении. Нужна национальная онкологическая программа, нужны рандомизированные исследования, у нас до сих пор идут споры о диспансеризации: что, мол, это задача общелечебной сети, да и эффективность ее сомнительна, — но ведь это не так. Возможно, она не так хорошо работает, как нам хотелось бы, и значит, мы должны помочь организовать, сделать так, чтобы все работало. У нас иногда думают, что вот если пришел приказ от Минздрава, то теперь все будет работать. Нет, не будет. Нам самим нужно понять, как оно должно работать, что нужно сделать, как

организовать. Ничего не выстроится и не появится само собой, по приказу. Только нашими усилиями. И, конечно, федеральные институты должны учитывать специфику регионов, понимать не только их возможности, но и ограничения. Иногда к нам относятся как к отстающему звену, но мы уже так же, как и столичные онкологи, отлично знакомы с современными технологиями и схемами лечения. А вот взаимодействия между нашими учреждениями не всегда достаточно, чтобы мы могли обсуждать тактику лечения наших больных, ведь мы ведем их от начала и до конца, в отличие от федеральных институтов, которые выписывают людей и возвращают их нам.

Нужно также изучить, какие у кого есть наработки, достижения, какой институт, регион чем силен и как эту наработку можно включить в общую задачу для пользы всей онкослужбы. Мы все ведем борьбу с раком, это действительно настоящий фронт, масштаб нашей работы стал неизмеримо больше. При таких обстоятельствах, при такой требовательности государства и общества к нам, медикам, онкологическому сообществу, нам тем более надо объединяться, консолидировать различные институты, создавать единую идеологию, работать в общую копилку.

— Чего бы вы пожелали Ивану Сократовичу на новом посту?

Однозначно желаю удачи, сил, понимания коллег, поддержки. Изучать опыт, который есть в нашей стране, в отдельных коллективах, и встраивать в общую канву. Эту мозаику надо складывать и делать общую картину.

Евгений Цыренович ЧОЙНЗОНОВ

Академик РАН, д.м.н., профессор, директор Томского НИИ онкологии



— Евгений Цыренович, как вы отнеслись к назначению Ивана Сократовича?

Во-первых, я рад, что напряжение последних месяцев, которое существовало вокруг онкоцентра Блохина, теперь, в связи с назначением Стилиди, уже спало. Хорошо, что не оправдались опасения, о которых говорили сотрудники онкоцентра и Михаил Иванович Давыдов: что может прийти человек со стороны, который не знает проблем учреждения, не является своим в коллективе.

В то же время не может не расстраивать то, что в эту сложную пору М. И. Давыдов все же не остался научным руководителем онкоцентра, научным гуру для коллектива. Я был близок с ним, делился своими мыслями, чаяниями, планами. Я бы пожелал Михаилу Ивановичу пересмотреть свое решение, взгляд, не оставлять профессию и быть полезным не только для нового руководителя онкоцентра, но и для всего коллектива.

Смена поколений — процесс неизбежный, ему подвержены все учреждения. Но передача власти должна быть планомерной, предсказуемой. Михаил Иванович как многолетний руководитель онкоцентра должен был знать, кого готовят ему на смену. Он не рядовой директор, он человек с огромным потенциалом, с блестящим хирургическим и административным послужным списком. Я не поддерживаю в этом позицию Минздрава. В «Литературной газете» когда-то была такая рубрика «А если бы я был министром», — так вот, я бы встретился с Давыдовым, выслушал бы его видение, как должен развиваться онкоцентр, не учитывать это было нельзя.

— Какие задачи, по-вашему, предстоит решать на новом посту Ивану Сократовичу?

Задача Стилиди — не только сохранить школу Блохина — Трапезникова — Давыдова, но и приумножить, обогатить эту школу. Это веление времени. Такой коллектив, такое учреждение не может топтаться на одном месте. Для нас онкоцентр является научно-практической Меккой. Мы всегда в сложных, трудных ситуациях обращаемся к коллегам, всегда находим понимание, чуткую помощь и руку старшего товарища.

Я знаю Стилиди как талантливого хирурга, он блестящий ученик Давыдова. И сейчас ему

предстоит приобретать опыт управления. Думаю, коллеги по онкоцентру и из других институтов, безусловно, будут ему помогать. И я готов протянуть руку помощи, поделиться опытом организатора, руководителя.

Стилиди предстоит консолидировать все наши онкоучреждения. Мы должны сообща решать проблемы, возникающие перед онкологической службой. Например, краеугольная проблема — диагностика злокачественных опухолей на ранних стадиях, и этим занимается не онкослужба, а общая лечебная сеть.

А там, как мы знаем, — недостаток кадров, недостаточно подготовленные врачи, низкая онконастороженность, и мы должны что-то с этим делать, менять ситуацию. Это то, что нужно налаживать уже сейчас, с лету.

— С какими проблемами столкнется новый директор онкоцентра?

Прежде всего, он же не учился на администратора и руководителя. Вот возникнет проблема — откуда брать деньги на приобретение лекарственных препаратов? Откуда взять деньги, чтобы повысить зарплату сотрудникам? Каждый руководитель подразделения будет приходить и говорить, что его проблема

самая важная, давайте направим деньги на нее. И директор должен суметь выделить в череде проблем приоритетные. Надо выстраивать отношения в Минздраве, в правительстве Москвы, с фондом ОМС. Все это требует опыта, деликатности, настойчивости и умения находить взаимопонимание внутри коллектива. Это 3500 человек, которые ждут, что Иван Сократович изменит текущую ситуацию.

Нужны серьезные организационные решения, но при этом коллектив не должен страдать из-за неверных административных решений. Я звонил Ивану Сократовичу, мы разговаривали об этом, и сказал, что прежде всего он должен любить и ценить коллектив.

— Чего вы хотите пожелать Ивану Сократовичу?

Набраться терпения, мудрости, опыта в ближайшее время, — и тогда ситуация станет ему подконтрольна.

Мы должны поднять онкологическую службу нашей страны на более высокий уровень, и сделать это мы можем только сообща, объединившись в кулак.

Андрей Дмитриевич КАПРИН

Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, директор Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена

**— Андрей Дмитриевич, расскажите, как вы восприняли назначение Ивана Сократовича?**

С удовольствием и с тревогой. Я безмерно уважаю Ивана Сократовича как ученого, хирурга, считаю его высокопорядочным человеком с большим душевным потенциалом. Но с этим как раз связана тревога, потому что на эту душу могут навалиться сложности, а я знаю, что он будет принимать это близко к сердцу, поэтому хотелось бы пожелать ему, чтобы он закалился.

Такая должность — это действительно большая честь и завидная для многих судьба. Но в то же время это, можно сказать, искалеченная жизнь: человек, который выходит на такой уровень, должен забыть о личной жизни и о чем-либо еще, все это уходит на другой план. Невозможно не участвовать в жизни института с утра до вечера, в Новый год, в выходные. По своему опыту могу сказать: когда страна доверяет тебе такое огромное дело, доверяет тебе лучших ученых, врачей, которые являются гордостью и элитой страны, ты должен соответствовать. И тебе ничего не остается, как положить жизнь ради этого дела. Но оно того стоит.

— По вашему опыту, с чем придется столкнуться новому руководителю на своем посту?

На руководителя сейчас обрушится горный поток воды с камнями. И ему придется этот поток выдерживать. Это такая закономерная история, на которую уходит несколько лет, а бывает, что и через 3–4 года выскакивают подводные камни, и ты понимаешь, что вот здесь не уследил, появилась какая-то брешь, не успел закрыть — она разверз-

лась. Да и время сейчас непростое. Выживать надо за счет накопленного потенциала людей, а я не знаю, какой он сейчас в онкоцентре, это только руководитель сможет оценить. Взаимоотношения с людьми могут усложниться, особенно с теми, с кем ты работал в другом качестве и на другой должности. Я сам через это прошел, когда сначала много лет работал заведующим отделением в Институте рентгенодиагностики*, а потом меня назначили заместителем директора, фактически — первым замом. Я тогда столкнулся с непониманием некоторых людей, да и ответственность на меня легла уже совершенно другая.

Золото этот горный поток принесет еще не скоро. До этого придется мыть много породы (людей), отобрать ту породу, которая будет приносить это золото, отпустить ту породу, которая будет мешать. И это больно — когда в тебя летят камни и сбивают с ног. Но надо стоять.

— Как, по-вашему, уход Михаила Ивановича Давыдова может повлиять на ситуацию в онкоцентре?

Ну кто же знает, как повлияет уход титанов. Михаил Иванович — великий онколог, блестящий хирург, врач, учитель, который воспитал плеяду замечательных онкологов. Все и везде держится на людях, поэтому, конечно, и уход человека оказывает определенное влияние. Какое именно — предсказать трудно. Поэтому и для нового руководителя это тоже испытание.

Я читал, что в одном из выступлений перед своим уходом Михаил Иванович говорил, что коллектив онкоцентра должен сплотиться. Думаю, эти его слова адресованы тем людям, у которых есть какие-то сомнения. Это и есть то наследие и тот завет Михаила Ивановича, которые нужно воспринимать. Потому что директора могут меняться, но стены, традиции, школа должны сохраняться и развиваться. Поэтому я бы пожелал Ивану Сократовичу развития школы, а людям — стойкости.

— Изменятся ли в связи с приходом нового руководителя отношения между Институ-**том Герцена и Онкоцентром Блохина? Нужны ли вы друг другу, или вы конкуренты?**

Честная здоровая конкуренция, несомненно, должна быть, — это во всем мире так, и это только подстегивает дальнейшее развитие медицинских и научных учреждений. Между нашими учреждениями может быть даже какая-то профессиональная ревность, это нормально. Но нельзя переходить грань приличия ученого и человека. Если мы делаем общее дело, у нас должна быть цеховая солидарность, а не ее видимость, когда на словах выражается поддержка, а на деле все происходит наоборот.

Я рад, что онкоцентр возглавил Иван Сократович, человек высокопорядочный, его отношение к делу и к коллегам позволит нам многое делать вместе. У нас уже запланированы на начало этого года совместные конференции, первую проведет наш институт в онкоцентре, вторую — онкоцентр у нас. Мы расскажем о наших достижениях и наработках, они поделятся своими. Взаимодействия в таком формате у нас еще не было, это мы придумали с Иваном Сократовичем. Мы же иногда не знаем, что происходит в соседней лаборатории. Может быть, мы с ними идем по одному пути в некоторых направлениях и можем помочь друг другу и всей онкологической службе страны. Не секрет, что люди из нашего института и из онкоцентра хорошо знакомы друг с другом, многие дружат, общаются между собой на индивидуальном уровне. Так вот, мне бы хотелось не только сохранить дружбу и взаимное уважение между людьми, но и расширить это взаимодействие до такой красивой профессиональной дружбы. Ведь мы на самом деле собрались здесь не для того, чтобы удовлетворять свои амбиции, а чтобы решать проблемы онкологии в стране.

— Испытываете ли вы дефицит кадров и переманиваете ли друг у друга ценных сотрудников?

У меня в этом году на 16 мест ординаторов пришло 367 человек — это больше, чем конкурс на поступление в ГИТИС. Так что я бы не стал говорить о дефиците кадров. Что же до сотрудников... Как можно кого-то переманить или удержать, если люди сами вольны принимать решения и идти работать туда, где им комфортно.

Вот сейчас из нашего института с должности руководителя отдела ушел один наш коллега, на должность заместителя директора в онкоцентр. Это же хорошо, профессиональный и карьерный рост у человека.

— Для человека-то хорошо, а для учреждения, из которого он ушел, — плохо, разве нет?

Что ж, будем маневрировать. У нас сильный коллектив. Человека, конечно, заменить нельзя. Но есть свои кадры, люди с огромным потенциалом. Как сказал Черчилль, каждый кризис — это новая возможность.

— Для руководителя такого уровня, как вы или Иван Сократович, ваши должности — финальная точка в карьере?

Я бы больше ни о чем не мечтал. Мне нравилось оперировать, быть директором института, заниматься наукой. Уже не о чем мечтать, все, мечта сбылась.

— То есть возглавить онкоцентр Блохина вы не мечтаете?

Да ну что вы! Ну как оставить то, что я люблю?! Как оставить этот прекрасный коллектив в Обнинске, с которым мы влюбились друг в друга?! Мы с коллегами получили премию Правительства РФ в этом году. Пришли к результатам, у нас там зреют совершенно прорывные технологии в радиологии! У меня еще идет стройка в Институте урологии, в Измайлово, там машина будет на 350 коек. В Институте Герцена мы новый корпус построили. Сейчас будем строить семизатжку в Обнинске, у нас будет единственная доклиника по радионуклеидным препаратам. Это перспектива, к которой идешь всю жизнь.

— Значит, вы на пике?

Я в кайфе. Не на вершине, но я туда иду. Ступеньки только сейчас, после 5 лет на этом посту, стали пошире, идти стало чуть легче. И Ивану Сократовичу это предстоит. Я желаю ему выстоять.

*ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения РФ

Игорь Владимирович РЕШЕТОВ

Академик РАН, д. м. н., профессор, директор НОКЦ пластической хирургии ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, заведующий кафедрой пластической хирургии ИПО

**— Игорь Владимирович, как вы отнеслись к назначению Ивана Сократовича?**

Его еще не назначили, пока он только «исполняющий обязанности». Вот когда назначат, тогда мы все будем рады окончательно. Мое мнение по этому поводу глубоко субъективно. Мы с Иваном Сократовичем учились вместе, дружили и дружим. Он действительно вырос в атмосфере преданности профессии, всему этому духу. И, на самом деле, очень хорошо, когда во главе такого крупного учреждения, как онкоцентр Блохина, становится настоящий профессионал, человек не случайный, человек порядочный, умный. Хотя самое печальное, что с таким качеством, как порядочность в нашей жизни не очень комфортно. Но надо постараться его сохранить. Медные трубы — это и искушение, и испытание, самое сложное.

А так, конечно, назначение Вани — это большая удача и, самое главное, — надежда, что будущее этого учреждения будет развиваться в правильном направлении. Сейчас мы, наоборот, видим много других кадровых решений, когда люди из других профессий и специальностей вдруг начинают руководить медициной.

Другой вечный вопрос — как найти баланс между профессиональным трудом (Иван Сократович же очень хороший хирург) и менеджментом. И для того, и для другого требуется огромная самоотдача и главное — много времени, особенно на управление. Будет ли найден баланс, получится ли подобрать такую команду, на которую он сможет полагаться? Ведь не всегда воля, идея руководителя воплощается, потому что гаснет на уровне реализации через команду, помощников.

— Поделитесь своим опытом, вы же сами как руководитель подбирали себе команду? Что вам помогало?

Да, подбираю и продолжаю подбирать. И менять людей тоже надо периодически, это неизбежно. Помогает мне, прежде всего, чуйка руководителя. В резюме специалист может написать и изо-

бразить все что угодно, а реалии — они другие. Поэтому важно чувствовать человека, и чтобы предчувствие не подвело. А коллектив в онкоцентре большой — есть из кого выбирать. Да и извне можно пригласить хороших специалистов. Главное — правильное распределение полномочий и требование их исполнения. А еще надо уметь твердо говорить «нет». В огромном коллективе тысячи сотрудников, и все с просьбами. Но для всех хорошим быть невозможно, и не нужно это. Важно, чтобы онкоцентр крепко стоял на ногах, развивался и удерживался от неприятностей. Время сложное, экономика сложная, любому крупному учреждению трудно искать возможности стабилизации, создавать какой-то ресурс для развития. Я где-то даже сочувствую к Ивану Сократовичу испытываю, — ну непростая это задача! Подписавшись на это, от чего-то придется оторваться. Даже от любви к хирургии, от возможности оперировать.

— То есть это выбор такой: или ты руководишь, или оперируешь?

Выбора даже нет особого, когда ты уже руководитель. О семье надо забыть. Вообще о многих вещах придется забыть, особенно на первое время.

— Чего вы хотите пожелать своему другу и коллеге?

Хочу пожелать, чтобы этот так называемый испытательный срок временно исполняющего обязанности прошел благополучно, и Иван Сократович получил бы уже полное назначение.

Чтобы все получилось, чтобы был найден диалог с коллективом, чтобы все были услышаны: и бывшие, и будущие сотрудники, — чтобы продолжением диалога стала продуктивная работа, а не интриги, деструктивные действия, подставы — вот этого бы не хотелось. Чтобы не было войны в коллективе. А она возможна, всегда находят люди, которые очень недовольны и которые свое недовольство могут реализовать через не очень хорошие дела.

Вот этого я не желал бы ни в коем случае — ни Ване, ни коллективу онкологического центра. А так — посмотрим. По крайней мере, я воспринял это назначение с большой радостью. И всем нашим друзьям, коллегам в онкоцентре желаю процветания, дружбы и развития.

ПРЕВОСХОДЯ ОЖИДАНИЯ

ТАФИНЛАР® + МЕКИНИСТ®: 45% - БЕСПРЕЦЕДЕНТНАЯ
3-ЛЕТНЯЯ ОБЩАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ
В 1-Й ЛИНИИ ТЕРАПИИ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОЙ
И МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ
С МУТАЦИЕЙ BRAF V600

ВЫЖИВАЕМОСТЬ

- Двойная блокада патологического сигнального пути²⁻⁵
- Увеличение медианы выживаемости без прогрессирования в 1,5 раза по сравнению с монотерапией ингибиторами BRAF¹
- Увеличение 2-летней общей выживаемости до 53% и 3-летней до 45%^{8,10}
- Увеличение частоты объективных ответов до 64% по сравнению с 51% ответов на монотерапии^{1,6,8}
- Снижение частоты дерматологических осложнений, улучшение качества жизни по сравнению с монотерапией ингибиторами BRAF⁷

ГОДЫ

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

ПРИМЕЧАНИЕ: Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте полную инструкцию по применению. При одновременном назначении дабрафениба с траметинибом ознакомьтесь с соответствующими инструкциями. ТАФИНЛАР® Дабрафениб, капсулы 50 мг, 75 мг. Регистрационный номер: ЛП-002274. МЕКИНИСТ® Траметиниб, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 0,5 мг, 2,0 мг. Регистрационный номер: ЛП-002945. ПОКАЗАНИЯ: Нерезектабельная или метастатическая меланома: Тафинлар® и Мекинист® в монотерапии* и/или их комбинация для лечения пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой с мутацией гена BRAF V600. *Препарат Мекинист® не эффективен в монотерапии у пациентов с прогрессированием на фоне предшествующей терапии ингибиторами BRAF. Распространенный мелкоклеточный рак легкого: препарат Тафинлар® в комбинации с препаратом Мекинист® показан для лечения пациентов с распространенным мелкоклеточным раком легкого с мутацией гена BRAF V600. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Взрослые: Тафинлар®: Рекомендуемая доза при применении в монотерапии или в комбинации с траметинибом составляет 150 мг 2 р/д. Мекинист®: Рекомендуемая доза при применении в виде монотерапии или в комбинации с дабрафенибом составляет 2 мг 1 р/д. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Беременность и период грудного вскармливания. Детский возраст до 18 лет. Только для препарата Тафинлар®: Повышенная чувствительность к дабрафенибу или другим компонентам, входящим в состав препарата. Противопоказано применение у пациентов с мелкоклеточным раком легкого с «диким» типом гена BRAF в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. Только для препарата Мекинист®: Оклюзия вен сетчатки (ОВС). Повышенная чувствительность к траметинибу или другим компонентам препарата. СПЕЦИАЛЬНЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ: Лихорадка, возникающая на фоне терапии, может сопровождаться выраженной дрожью, обезвоживанием и артериальной гипотензией. Требуется мониторинг уровня креатинина сыворотки и функции почек при тяжелой лихорадке и непосредственно после ее разрешения. Кровотечение: отмечались геморрагические явления, в том числе, обширные кровоизлияния как при монотерапии, так и при комбинированном лечении. Только для препарата Тафинлар®: Плоскоклеточный рак кожи и первичная меланома: осмотр кожи до начала лечения, в период лечения и через 6 месяцев после его прекращения или до начала другой противоопухолевой терапии. Внекожные вторичные/рецидивирующие злокачественные новообразования: контроль в соответствии с клинической необходимостью в течение 6 месяцев после прекращения лечения дабрафенибом или до начала другой противоопухолевой терапии. Панкреатит: боль в животе неясного генеза требует проведения обследования, включая измерение активности сывороточной амилазы и липазы. Увеит: контроль офтальмологических симптомов в период лечения. Только для препарата Мекинист®: Снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ)/Дисфункция левого желудочка: Всем пациентам должна проводиться оценка ФВЛЖ до начала и в период проведения лечения. Ухудшение зрения: Не рекомендуется применение у пациентов с окклюзией вен сетчатки (ОВС) в анамнезе. Необходима консультация офтальмолога перед началом лечения и периодически во время его проведения. При выявлении патологии сетчатки следует немедленно

прекратить лечение и обратиться к специалисту. При выявлении ОВС лечение необходимо отменить. Тромбоз глубоких вен (ТГВ)/Тромбоз легочной артерии (ТЭЛА): При возникновении ТГВ или ТЭЛА следует немедленно обратиться в соответствующее лечебное учреждение. Колит и перфорация органов желудочно-кишечного тракта: Следует с осторожностью проводить лечение препаратом Мекинист® как в монотерапии, так и в комбинации с дабрафенибом у пациентов с факторами риска развития перфорации органов желудочно-кишечного тракта. При появлении симптомов колита или перфорации органов желудочно-кишечного тракта пациенту следует немедленно обратиться за медицинской помощью. РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ: Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом: Необходимо использовать эффективные методы контрацепции в период лечения и в течение 4 недель после прекращения терапии дабрафенибом и, по меньшей мере, в течение 4 месяцев после применения последней дозы траметиниба. Дабрафениб может снижать эффективность гормональных контрацептивов, следует пользоваться альтернативными методами контрацепции. Тафинлар®: Существует риск необратимого нарушения сперматогенеза. Мекинист®: Может оказывать неблагоприятное влияние. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Монотерапия дабрафенибом у пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой. Очень часто: папиллома, снижение аппетита, головная боль, кашель, тошнота, рвота, диарея, проявления со стороны кожи (сыпь, гиперкератоз), алопеция, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, артралгия, миалгия, боль в конечностях, боль в спине, астения, озноб, утомляемость, лихорадка. Монотерапия траметинибом у пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой: Очень часто: артериальная гипертензия, кровотечение, кашель, одышка, диарея, тошнота, рвота, запор, боль в животе, сухость во рту, сыпь, акнеформный дерматит, сухость кожи, кожный зуд, алопеция, утомляемость, периферические отеки, лихорадка. Комбинированная терапия дабрафенибом и траметинибом у пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой: Очень часто: назофарингит, снижение аппетита, головная боль, головокружение, артериальная гипертензия, кровотечение, кашель, боль в животе, запор, диарея, тошнота, рвота, повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы, сухость кожи, зуд, сыпь, акнеформный дерматит, артралгия, миалгия, боль в конечностях, утомляемость, периферический отек, лихорадка, озноб, астения. Комбинированная терапия дабрафенибом и траметинибом у пациентов с мелкоклеточным раком легкого: Очень часто: нейтропения, анемия, головная боль, головокружение, кровотечение, артериальная гипотензия, одышка, кашель, тошнота, рвота, диарея, ухудшение аппетита, запор, сухость кожных покровов, сыпь, зуд, артралгия, миалгия, лихорадка, астения, периферические отеки, повышенная утомляемость, озноб, увеличение активности ЩФ (щелочной фосфатазы), уменьшение массы тела. Полный список нежелательных реакций указан в полных инструкциях по применению. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ: Только для препарата Тафинлар®: Требуется осторожность при одновременном применении с мощными ингибиторами или индукторами CYP2C8 или CYP3A4, с препаратами, изменяющими pH желудка. Дабрафениб может индуцировать CYP3A4, CYP2C9, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C19, UGT и P-гликопротеин. Только для препарата Мекинист®: Лекарственные взаимодействия неизвестны.

1. Robert C., Karaszewska B., Schachter J. et al. *New Engl J Med.* 2015. V. 372, № 1. P. 30–39. 2. Nazarian R. et al. *Nature.* 2010. V. 468, № 7326. P. 973–979. 3. Johannessen C.M. et al. *Nature.* 2010. V. 468, № 7326. P. 902–903. 4. Villanueva J. *Cancer Cell.* 2010. V. 18, № 6. P. 683–695. 5. Wagle N. et al. *J Clin Oncol.* 2011. V. 29, № 22. P. 3085–3096. 6. Schadendorf D. et al. *Eur J Cancer.* 2015. V. 51, № 7. P. 833–840. 7. Grob J.J. et al. *Lancet Oncol.* 2015. V. 16, № 13. P. 1389–1398. 8. Robert, Oral presentation LBA40, ESMO 2016. 9. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>. 10. Robert C. et al. *Ann Oncol.* 2015;26 (suppl 6) [abstract 3301].

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских и фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий

 NOVARTIS

ООО «Новартис Фарма»
125315, Москва, Ленинградский пр., д. 72/3
Телефон: +7 (495) 967-1270, факс: +7 (495) 967-12-68
www.novartis.ru

 Тафинлар®
(дабрафениб) +  Мекинист®
(траметиниб)

8402501A1PMEKIA310.175000

Вопросы по возрасту

Онкология подростков и молодых взрослых: время выйти из тени

Граница между двумя большими отраслями онкологии, детской и взрослой, проходит по паспортному возрасту совершеннолетия — 18 лет. В условиях Российской Федерации — это два разных мира, каждый из которых имеет свои законы, стандарты и своих лидеров; врач-онколог и врач-детский онколог — это две разные специализации.

Однако ситуация значительно усложняется, когда речь заходит о группе пациентов в возрасте от 15 до 39 лет, которую объединяют под названием «подростки и молодые взрослые». В процессе работы врачи обращают внимание на то, что эти пациенты плохо вписываются в установленные рамки. Все больше специалистов задумываются о выделении их в отдельную категорию. И все больше исследований подтверждают эту необходимость.

Марина Валерьевна ТИХОНОВА

Врач-детский онколог и клинический онколог, сотрудник НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва, руководитель научно-клинической группы по изучению опухолей костей



ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРУППЫ

Чаще всего в группу подростков и молодых взрослых объединяют людей с онкологическими заболеваниями, выявленными в возрасте от 15 до 39 лет. Если верхняя возрастная граница в большинстве публикаций обозначена достаточно четко, то нижняя варьируется от 13 до 19 лет. Нам удобнее пользоваться цифрой 15, так как именно в этом возрасте детские клиники стараются передать пациента во взрослую сеть.

В ноябре этого года доктором Мирандой Фидлер из Международного агентства исследования рака в Лионе (Франция) в The Lancet Oncology опубликованы данные онкологической статистики молодых взрослых, собранные в 184 странах. Это первое крупное международное исследование онкологии молодых взрослых (см. рис.).

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

В сентябре 2017 г. ESMO опубликовало данные, полученные в результате опроса онкологических пациентов в возрасте от 15 до 39 лет, проведенного в европейских странах. В нем принял участие 301 респондент, средний возраст составлял 22 года. Большинство опрошенных страдали онкогематологическими заболеваниями либо саркомами, химиотерапию получали около половины всех пациентов.

Опрос выявил множество проблем в организации помощи этой категории населения. Как выяснилось, только 9% подростков и молодых взрослых получали терапию в специализированных по возрасту отделениях. Во время лечения 62,5% пациентов находились в детских отделениях, 25,9% — во взрослых онкологических отделениях.

ПОДРОСТКИ И МОЛОДЫЕ ВЗРОСЛЫЕ (ВОЗРАСТ ОТ 15 ДО 39 ЛЕТ)

По данным международного исследования ESMO (180 стран)



Две трети опрошенных пациентов согласились с необходимостью введения специальных служб и сервисов для подростков и молодых взрослых. Речь идет прежде всего о доступной психологической поддержке, психотерапии, помощи социальных работников и специалистов по работе с молодежью, а также о наличии медицинских работников, способных понять нужды этой возрастной группы.

Ежегодно в Соединенных Штатах регистрируется около 70 тысяч новых случаев онкологических заболеваний у пациентов в возрасте от 15 до 39 лет. В Российской Федерации официально эта группа пациентов не выделяется. Поэтому часть пациентов попадает в общую онкологическую статистику, а часть — в детскую.

Респонденты также указывали на необходимость создания адекватной возрасту среды и окружения в отделении, включая комфортную мебель, возможность смотреть кинофильмы, слушать музыку, играть в видеоигры.

Для подростков и молодых взрослых очень важна коммуникация с медицинским персоналом, они хотят быть полностью осведомлены о своем заболевании, лечении, прогнозе, влиянии заболевания на их будущее. Их интересует участие в клинических исследовани-

ях, информация о последующем наблюдении и контрольных обследованиях, возможность вернуться к работе и учебе, и, конечно, такой важный вопрос, как сохранение фертильности. Но, как ни печально, не только в России, но и во всем мире инфраструктура для терапии и реабилитации этих пациентов до конца не организована. Безусловно, эта область онкологии еще очень молода, однако уже на сегодняшний момент видны проблемы, которые не-

обходимо решать. К ним относится проблема организации специальных структурных подразделений в онкологических клиниках.

На сегодняшний день в России существует только одно специализированное отделение онкологии/гематологии подростков и молодых взрослых в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва, хотя этой группой пациентов занимаются во многих крупных онкологических центрах. Также подростки и молодые взрослые остро нуждаются в психологической и психотера-

певтической помощи. Молодые люди, столкнувшиеся в начале своего жизненного и профессионального пути с такой серьезной проблемой, как онкологическое заболевание, часто нуждаются в очень интенсивной поддержке со стороны не только друзей и родственников, но и медицинского персонала.

Кроме того, остро стоит вопрос о реабилитации этих пациентов после окончания лечения для возвращения к нормальной жизни, работе и учебе. Устранение психологических и физических последствий нередко калечащего лечения требует специально подготовленных специалистов, оборудования и финансирования. Особняком стоит проблема сохранения фертильности, заготовки и хранения половых клеток у такой группы пациентов.

На данный момент не известно ни об одной государственной программе, направленной на финансирование этой области, кроме того, врачи сами не всегда знают и сообщают пациентам о возможности заготовки половых клеток.

НЕКОТОРЫЕ ВЫВОДЫ

В этом небольшом материале мы постарались начать разговор о проблеме подростков и молодых взрослых в современной онкологии. Отрасль находится в начале своего развития, однако уже ставит ряд серьезных задач:

1. Открытие специализированных отделений для этой группы пациентов.
2. Создание и ведение базы данных и статистики по подросткам и молодым взрослым с онкологическими заболеваниями.
3. Выделение иммуногистохимических и молекулярно-генетических особенностей опухолевых заболеваний этого возраста.
4. Создание квалифицированной психологической службы поддержки.
5. Обучение персонала работе с возрастной группой от 15 до 39 лет.
6. Развитие, доступность реабилитации и обеспечение возможности возврата к активной жизни.
7. Поиск финансирования проектов в сфере онкологии подростков и молодых взрослых.
8. Создание программ по решению вопроса сохранения фертильности онкологических пациентов.

Хочется верить, что все больше специалистов будут обращать внимание на эту категорию пациентов и осознавать значимость ее выделения из клинической онкологии. ●

Если пожилой пациент крепок телом и умом, то специалист вправе лечить его без поправок на календарный возраст

Комплексная гериатрическая оценка — инструмент информативный, но слишком громоздкий. Поэтому в ежедневной практике Международное общество гериатрической онкологии (SIOG) рекомендует действовать упрощенно, а комплексное гериатрическое обследование проводить лишь у отдельных пациентов.

Валентин Александрович РУБАНОВ

Врач-уролог Европейского медицинского центра (EMC)



Сначала провести стадирование заболевания, потом — «стадирование» по возрасту. Не реальные годы, а гериатрический статус пациента должен определить тактику лечения РПЖ, как локализованного, так и метастатического. Такова квинтэссенция раздела ASCO Educational Book 2017 года, посвященного проблемам скрининга и лечения пациентов старшей возрастной группы.

Аналогично звучат и рекомендации SIOG, которые с 2014 года признаны Европейской урологической ассоциацией (EAU) и Европейским обществом радиотерапии и онкологии (ESTRO), а в 2017 году — обновлены [1,2]. Согласно руководствам всех перечисленных организаций, здорового старика надо лечить так же, как молодого мужчину.

НЕПОЗВОЛИТЕЛЬНО ТРУДОЕМКО

Чем старше пациент, тем ниже вероятность, что ему будет предложено полное и соответствующее его заболеванию лечение. Об этом эксперты говорят и эмпирически, актуальные данные представлены в декабре 2017 года: 40–45% пациентов старше 80 лет не получают необходимого лечения [3].

Равнять по возрасту в корне неверно. Так, например, в США у четверти мужчин старше

70 лет средняя продолжительность жизни составляет 18 лет, а у другой четверти мужчин этого же возраста — не более 7 лет [4]. Столь ощутимая разница может радикально изменить тактику ведения любого пациента, и в современной гериатрии возраст уже давно не фигурирует в качестве основного противопоказания к радикальным методам лечения [5,6]. Пора и онкологам отказываться от старых привычек и переставать ссылаться лишь на возраст.

«Золотым стандартом» оценки общего статуса является комплексное гериатрическое обследование Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) [7]. Наравне с ним столь же важное, но едва ли менее громоздкое — применение опросников по оценке когнитивных функций, а именно — Mini Mental State Examination (MMSE), целесообразность которого подтверждена мета-анализом 102 исследований [8].

Оба инструмента необходимы, чтобы выяснить, сможет ли пациент перенести предлагаемое лечение, адекватен ли он в принятии решения и способен ли соблюдать рекомендации врача. Однако применять приведенные опросники рутинно невозможно — непозволительно трудоемко и затратно по времени.

Так, для проведения CGA требуется не менее двух часов; обследование должен проводить гериатр, которому может потребоваться помощь смежных специалистов. Именно поэтому EAU рекомендует действовать «по упрощенке» и приступать к комплексной оценке не сразу, а если к этому есть показания по данным более простых и доступных тестов-пятиминутки.

ПЕРВИЧНОЕ МНЕНИЕ

Простым инструментом для рутинного обследования пожилых больных является опросник G8 (Geriatric 8), разработанный специально для онкологических больных. На заполнение G8 тратится не более 5 минут, но именно этот инструмент позволяет разделить пациентов на здоровых и тех, кому требуется более детальное обследование и оценка гериатрического статуса [9]. Проспективный анализ 1000 мужчин в возрасте 70 лет показал, что продолжительность жизни пациентов, набравших ≤14 баллов из 17 возможных, не превышала 3 года. Следовательно, именно эта категория больных должна быть подвержена более широкому комплексному обследованию с целью определения индивидуальной программы лечения.

На сегодня опросник G8 является достаточно универсальным и простым инструментом для определения группы пациентов, нуждающихся в полноценном обследовании — CGA. Приме-

нять G8 для скрининга всех пациентов старше 70 лет рекомендовано не только European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) и EAU.

Альтернативой громоздкому инструменту оценки когнитивной функции SIOG называет mini-COG.

Таким образом, потратив 10 минут, специалист сформирует первичное мнение и определит необходимость в полноценном комплексном гериатрическом обследовании (CGA).

Если при оценке по G8 пациент набирает менее 14 баллов, то требуется применение дополнительных инструментов. В случае, если при оценке mini-COG пациент набирает 3 или менее баллов, следует провести полную нейропсихологическую оценку. При сниженных оценках по приведенным выше двум тестам SIOG рекомендует использовать опросники Activities of Daily Living (ADL) и Cumulative illness rating scale

РИС. 1. АЛГОРИТМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТАТУСА ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТА.



CIRS-G (Cumulative Illness Rating Score-Geriatrics) — кумулятивная шкала оценки болезней — гериатрия; CGA (Comprehensive Geriatric Assessment) — комплексное гериатрическое обследование.



РИС. 2. ШКАЛА МИНИ-COG™.

ШАГ 01 ТЕСТ ИЗ ТРЕХ СЛОВ

Посмотрите на пациента и скажите: «Пожалуйста, слушайте меня внимательно. Сейчас я произнесу 3 слова, а Вам нужно будет их повторить и запомнить». Выберите любой вариант списка из 3 слов (приведены ниже). Если пациент не в состоянии повторить слова после 3 попыток, переходите к шагу 2 («рисунок часов»).

Указанные слова использовались в одном или нескольких клинических испытаниях (прим. авт. — английские версии слов). При повторных тестах рекомендуется использовать новые списки слов.

Вариант 1	Вариант 2	Вариант 3	Вариант 4	Вариант 5	Вариант 6
Банан	Лидер	Деревня	Река	Капитан	Дочь
Восход	Сезон	Кухня	Нация	Сад	Рай
Стул	Стол	Ребенок	Палец	Картина	Гора

ШАГ 02 РИСУНОК ЧАСОВ

Скажите пациенту: «Теперь я попрошу Вас нарисовать часы. Для начала нарисуйте цифры, как они располагаются на циферблате».

Когда действие будет выполнено, попросите: «Выставьте стрелки на 11 ч 10 мин». Для теста воспользуйтесь предварительно распечатанными бумажными кругами. Повторите просьбу, если требуется, это допустимо, так как данный тест не предназначен для проверки памяти. Переходите к шагу 3, если в течение 3 мин задание не будет выполнено.

ШАГ 03 ВСПОМНИТЬ ТРИ СЛОВА

Попросите пациента вспомнить 3 слова, которые Вы произнесли в 1-м задании. Скажите: «Назовите 3 слова, которые я попросил(а) Вас запомнить». Зафиксируйте номер списка слов и ответ пациента.

ИТОГО:

Запоминание слов: _____ (0–3 балла).
1 балл за каждое слово, названное без подсказки.

Рисунок часов: _____ (0 или 2 балла)

Верно нарисованные часы оцениваются в 2 балла. При правильном изображении на циферблате будут обозначены все числа в нужном порядке, будет соблюдено их расположение относительно друг друга (по крайней мере 12, 3, 6, 9), никакие числа не будут пропущены или продублированы. Стрелки должны указывать на значения 11 и 2 (11:10). Длины минутной и часовой стрелок во внимание не принимаются. Неспособность или отказ верно нарисовать часы оценивается в 0 баллов.

Общая оценка: _____ (0–5 баллов).

Итог 2 тестов: запоминание слов + рисунок часов.

Пограничное значение, установленное для скрининга деменции по шкале мини-COG™, составляет <3 баллов, но пациенты с клинически значимыми когнитивными нарушениями могут набрать большее количество баллов, в связи с чем авторы рекомендуют при значении <4 обращать внимание на необходимость дальнейшей оценки когнитивного статуса.

Источник: S. Borison (перепечатано с разрешения автора (soob@uw.edu))

CIRS-G [10] для оценки сопутствующих заболеваний и вероятности смерти от неонкологических причин.

Также рабочая группа рекомендует оценивать снижение Индекса массы тела (ИМТ), что у онкологических больных старшей группы ассоциировано с повышенным риском смерти [11]. Так, благоприятный прогноз имеют пациенты, потеря веса которых составляет не более 5%. Средней является потеря веса от 5–10%, а выраженной — более чем на 10%.

На основании результатов вышеописанных опросников SIOG разделила всех пациентов на 4 группы:

1. Относительно здоровый: пациенту могут быть предложены стандартные методы лечения при G8 >14.
2. Уязвимый: после дообследования и коррекции сопутствующих заболеваний может быть предложено стандартное лечение пациентам с G8 ≤ 14 и обратимыми или корректируемыми такими нарушениями, как:
 - одно или два нарушения по ADL, кроме инконтиненции;

- несколько нарушений 2 степени по CIRS-G или одно нарушение 3 степени;
- потеря веса на 5–10%.
- 3. или с выраженными сопутствующими заболеваниями (Disabled or with severe comorbidities): необратимые изменения; наличие более двух нарушений по ADL или множественных нарушений 3 степени, или хотя бы одного нарушения 4 степени по CIRS-G, или снижение веса более чем на 10%. Пациенты такого типа должны получать симптоматическую терапию и адаптированную противоопухолевую терапию.
- 4. Терминальный больной: только паллиативная помощь.

ЛЕЧЕНИЕ БЕЗ ВОЗРАСТНЫХ ПОБЛАЖЕК

Вне зависимости от возраста, если пациент бодр и крепок, то лечить его надо без возрастных поправок. Возраст не является противопоказанием даже для назначения химиотерапии, в том числе кабацитаксела. SIOG выделяет рекомендации для пожилых больных, которые, в общем-то, не решают дилемму выбора терапии, но все же обращают внимание на некоторые во-

просы, характерные для пожилых пациентов. Так, обращается внимание на необходимость помнить о возникновении высокого риска развития диабета, сердечно-сосудистых осложнений, остеопороза, переломов костей и когнитивной дисфункции. Для пациентов со впервые диагностированным гормон-чувствительным метастатическим РПЖ в качестве первой линии лечения рекомендовано проведение антиандрогенной терапии в сочетании с шестью курсами химиотерапии доцетакселом. Подобный подход также применим у некоторых пациентов в слабом физическом состоянии, по данным комплексной гериатрической оценки (CGA) некоторых. Во всех остальных случаях стандартным подходом является антиандрогенная терапия.

При метастатическом КРРПЖ возможным методом терапии для пациентов в хорошей физической форме, а также ослабленных пожилых мужчин является химиотерапия доцетакселом в дозе 75 мг/м² один раз в три недели. Применение препарата в меньшей дозе в двухнедельном режиме должно быть рассмотрено при лечении пациентов с ограниченными возможностями или выраженными осложнениями.

SIOG подчеркивает, что при ведении пожилых пациентов следует особенно пристальное внимание обращать на возможность межлекарственного взаимодействия и принимать превентивные меры для предупреждения побочных явлений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вариантов лечения становится больше, многие препараты перемещаются на более ранние этапы лечения и применяются в комбинациях. При этом увеличивается продолжительность жизни, а с увеличением эффективности лечения увеличивается и медиана возраста пациента. Поэтому в будущем стоит ожидать еще большей востребованности гериатрического подхода у больных РПЖ. И если комплексная оценка остается уделом гериатра, то первичную оценку способна провести и медицинская сестра. Врачи также должны быть осведомлены о тенденции более агрессивного течения заболевания у пожилых пациентов, что связано с биологическими особенностями клеток, отмечают эксперты ASCO. И в свете этого онкоуролог должен рассматривать пожилого пациента в качестве кандидата для максимального агрессивного лечения, а не отказа от него. ●

РИС. 3. ШКАЛА G8 — СКРИНИНГ УЯЗВИМОСТИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

A	Изменился ли характер приема пищи за последние 3 мес по причине потери аппетита, расстройств пищеварения, проблем с жеванием и проглатыванием пищи?	Прием пищи значительно нарушился	0
		Умеренное нарушение приема пищи	1
		Нет нарушений приема пищи	2
B	Имела ли место потеря массы тела за последние 3 мес?	Снижение массы тела >3 кг	0
		Пациент не измерял массу тела	1
		Снижение массы тела на 1–3 кг	2
		Масса тела не снижалась	3
C	Способность к передвижению	Пациент прикован к постели или инвалидному креслу	0
		Способен самостоятельно вставать и передвигаться, но не делает этого	1
		Свободно передвигается	2
D	Наблюдаются ли у пациента психоневрологические нарушения?	Тяжелая депрессия или деменция	0
		Умеренная деменция	1
		Отсутствуют психоневрологические нарушения	2
E	ИМТ пациента	ИМТ <19 кг/м ²	0
		ИМТ 19–<21 кг/м ²	1
		ИМТ 21–<23 кг/м ²	2
		ИМТ ≥23 кг/м ²	3
F	Принимает ли пациент более 3 рецептурных препаратов ежедневно?	Да	0
		Нет	1
G	Как пациент оценивает свое состояние здоровья по сравнению с другими людьми того же возраста?	Худшее	0
		Затрудняется ответить	0,5
		Такое же	1
		Лучшее	2
H	Возраст пациента	≥86 лет	0
		80–85 лет	1
		<80 лет	2

Источник: Soubeyran et al., 2014.

Информационно-образовательная программа

живи | без | страха

Страх не останавливает
смерть.

**Он останавливает
ЖИЗНЬ.**

Вместе мы можем победить
страх перед онкологией
и подарить надежду.

живибезстраха.рф

BIOSCAD
Biotechnology Company

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

Я Н В А Р Ь				
8–12	Конференция онкорadiологов в клинике Майо «Сегодняшняя практика и вектор развития 2018»	США	Капалуа	https://radiologyeducation.mayo.edu
9–13	Ежегодное собрание израильского общества клинических онкологов и радиотерапевтов (ISCORT 2018)	Израиль	Эйлат	http://www.iscort-conf.co.il/
12–15	16-е ежегодное собрание, посвященное нововведениям в онкологии: «Успех и противоречия»	США	Стимбот-Спрингс	https://www.mdanderson.org/
15	1-й Британский Междисциплинарный симпозиум по онкомамологии	Великобритания	Манчестер	http://breastcancerconference.org/
18–19	Международная конференция интернационального общества онкомамологов и онкогинекологов (BGICS)	Египет	Каир	https://www.asco.org/calendar
18–20	Симпозиум, посвященный онкологическим заболеваниям ЖКТ	США	Сан-Франциско	https://gicasymp.org/
19	Семинар «Принципиальные подходы в лечении рака легкого»	Россия	Ярославль	https://rosoncoveb.ru/events/program/
19	Конференция «АС1 — прогресс в иммунотерапии злокачественных опухолей»	США	Атланта	https://www.sitcancer.org/
19–20	Конференция «Прогресс и противоречия в онкогинекологии»	Испания	Барселона	http://www.primeoncology.org/
20	«Меланома-2018». 28-й конгресс, посвященный новым рекомендациям в онкодерматологии	США	Сан-Диего	https://www.scripps.org
20	Онкомамологический симпозиум «Лучшее из Сан-Антонио»	США	Нью-Йорк	https://s3.goeshow.com
22–24	Мировая конференция, посвященная «точной» медицине, проводимая в Кремниевой долине	США	Маунтин-Вью	http://www.pmwintl.com
23–25	Январская конференция в Сан-Франциско, посвященная опухолевым моделям	США	Сан-Франциско	http://tumor-models-sf.com/
25–26	Конференция по неотложным состояниям в онкологии	США	Хьюстон	https://www.mdanderson.org/
25–26	Большая конференция RUSSCO «Рак молочной железы»	Россия	Москва	https://rosoncoveb.ru/events/
25–27	Встреча группы по борьбе с онкогинекологическими заболеваниями, проходящая раз в полугодие	США	Феникс	https://www.nrgoncology.org/
25–27	2018 ASCO-SITC Симпозиум по клинической онкоиммунологии	США	Сан-Франциско	https://immunosym.org/
25–27	2-й международный симпозиум, посвященный взаимодействию опухоли и организма при раке головы и шеи, 3-й международный симпозиум по роли ВПЧ при опухолях головы и шеи (HNC - 2018)	Германия	Эссен	http://www.headandneck-symposium.de/
25–27	Обновления в рекомендациях по патоморфологии. «Что нужно знать о новом стадировании AJCC (Американского объединенного онкологического комитета) и классификации ВОЗ»	США	Феникс	https://ce.mayo.edu/
29.01–01.02	Курс онкогенетики - 2018	Великобритания	Лондон	http://www.guysandstthomasevents.co.uk
31.01	«Прогресс в лечении миеломы»	Великобритания	Лондон	www.mahealthcarevents.co.uk/
Ф Е В Р А Л Ь				
1	10-й ежегодный форум по Т-клеточным лимфомам	США	Ла Йолла	http://www.tcellforum.com/
1–3	«Вопрос жизни и смерти: от базовых механизмов клеточной гибели до новых противоопухолевых препаратов»	Нидерланды	Амстердам	https://www.eacr.org/conference/
2–3	«Хирургия в онкологии: наблюдения и практика»	Пакистан	Карачи	https://www.aku.edu/Pages/home.aspx
2–4	IOS — индийский онкологический саммит	Индия	Буданесвар	http://www.indooncologysummit.com/
3–4	Симпозиум по клинической онкохирургии	США	Голливуд	https://www.theiomeeting.com/
3–7	Онкологическая неделя в Тулузе	Франция	Тулуза	http://www.toulouse-onco-week.org/
5–7	Симпозиум ESMO, посвященный саркоме и гастроинтестинальным стромальным опухолям	Италия	Милан	http://www.esmo.org/
8–10	Симпозиум по урогенитальным опухолям	США	Сан-Франциско	https://gucasymp.org/
8–10	JSMO-ASCO Практикум для молодых онкологов	Япония	Кобэ	https://www.asco.org/
9	Конференция RUSSCO «Меланома»	Россия	Москва	https://rosoncoveb.ru/
11	DDRC — 3-я сессия смешанных конференций по репликации и репарации ДНК и канцерогенезу	Мексика	Канкун	https://www.fusion-conferences.com/
11–13	10-й международный симпозиум по фокальной терапии и методам визуализации при РПЖ и ПКР	Нидерланды	Нордвейк	http://www.focaltherapy.org/
14–16	Саммит ESMO в Африке	ЮАР	Кейптаун	http://www.esmo.org/
15	Образовательный семинар «Лекарственное лечение рака молочной железы»	Россия	Красноярск	https://rosoncoveb.ru/
15–16	13-й ежегодный конгресс, посвященный биомаркерам	Великобритания	Манчестер	http://bit.ly/1QBxjGv
16–17	Симпозиум, посвященный выживаемости при раке: «Прогресс в практической медицине и науке»	США	Орlando	https://survivorsym.org/
16–17	Углубленный курс ESMO «Нерешенные вопросы в онкоиммунологии»	Нидерланды	Амстердам	http://www.esmo.org/
16–18	15-й ежегодный конгресс клиники Майо по клинической и мультидисциплинарной онкологии и гематологии	США	Скоттсдейл	https://ce.mayo.edu/
17	38-я ежегодная конференция SCRIPPS: клиническая гематология и онкология	США	Сан-Диего	https://www.scripps.org/
19–20	International Congress on Clinical Trials in Oncology and Hemato-Oncology 2018 (ICTO 2018)	Германия	Берлин	http://ict2018.com/
21–24	DKK2018 — 33-й германский онкологический конгресс	Германия	Берлин	https://www.dkk2018.de
21–24	33-й германский онкокongress	Германия	Берлин	https://www.dkk2018.de
21–25	Совместная встреча Американского общества по переливанию крови и миелотрансплантации и Центра международных исследований в области переливания крови и миелотрансплантации (ASBMT CIBMTR-2018)	США	Солт-Лейк-Сити	http://asbmt.org/
22	Оперативная онкопульмонология	США	Хьюстон	https://www.mdanderson.org
23	Ежегодное собрание Бельгийского общества медицинских онкологов	Бельгия	Брюссель	http://www.bsmo.be
23	Тренинг-саммит, посвященный выживаемости при раке: «Улучшение прогноза для пациентов с онкологическими заболеваниями и после излечения»	Великобритания	Бирмингем	http://www.healthcareconferencesuk.co.uk
М А Р Т				
1–2	Международная междисциплинарная конференция «Немелкоклеточный рак легкого»	Россия	Москва	http://www.rosoncoveb.ru/
1–3	Конференция клиники Майо «От открытий к лучшей практике: мультидисциплинарный подход к существующим и новым методам лечения рака ЖКТ»	США	Сан-Диего	https://ce.mayo.edu/
1–8	«Создавая будущее»: международная конференция по контролю за онкологическими заболеваниями в Торонто	Канада	Торонто	https://ers.snapuptickets.com
4–9	Практикум «Международное сотрудничество в разработке методов исследования в онкологии»	Индия	Мумбаи	https://www.asco.org/
5	16-й международный конгресс по таргетной терапии опухолей	Франция	Париж	http://www.esmo.org
9–10	3-й симпозиум NCHCON: новое в онкомамологии	Россия	Москва	http://ronc.ru/node/2022
9–14	28-я ежегодная междисциплинарная онкомамологическая конференция	США	Лас-Вегас	http://www.breastcare.org
10–11	12-й форум по детской онкологии St. Jude-VIVA - 2018	Сингапур	Сингапур	https://themeetinglab.eventsair.com
12–14	Радиация и прогресс: от ответов на повреждение ДНК к прецизионной терапии в онкологии	Великобритания	Оксфорд	https://www.eacr.org/
12–14	Всемирный саммит по онкологии	Сингапур	Сингапур	https://globalcancer.conferenceseries.com
12–23	Курсы ПЦР-диагностики соматических мутаций	Россия	Москва	https://rosoncoveb.ru
15–17	4-я Санкт-Галленская международная конференция по раку ЖКТ: опухоли пищевода и желудка — под эгидой EORTC (SG-GICC - 2018)	Швейцария	Санкт-Галлен	http://www.oncoconferences.ch
16–18	18-я конференция, посвященная мультидисциплинарному лечению новообразований: «Подход, основанный на клинических случаях»	США	Напа	http://www.multicancers.org
19	ITOC5 — 5-я конференция по иммунотерапии в онкологии	Германия	Берлин	http://itoc-conference.eu
19–23	IMXE — Европейский онкоиммунологический саммит - 2018	Великобритания	Лондон	http://www.bioprocessingeurope.com/
21–23	11-я Европейская конференция по онкомамологии	Испания	Барселона	http://www.ecco-org.eu
23–24	Симпозиум ESMO, посвященный сигнальным путям в канцерогенезе	Испания	Барселона	http://www.esmo.org
23–24	Конференция «Онкогинекология – рак шейки матки»	Россия	Москва	https://rosoncoveb.ru
23–27	Симпозиумы KEYSTONE: иммунотерапия злокачественных новообразований	Канада	Монреаль	http://www.keystonesymposia.org/18CS
24–25	Исследовательский семинар Гордона: «Повреждение ДНК, мутации и канцерогенез»	США	Вентура	http://www.grc.org
24–29	17-й мастер-класс ESO-ESMO в области клинической онкологии	Германия	Берлин	https://www.eso.net
25–28	7-я встреча, посвященная новым направлениям в исследовании лейкоми	Австралия	Южный Брисбен	http://ndlr2018.com/
25–30	Исследовательская конференция Гордона: «Повреждение ДНК, мутации и канцерогенез»	США	Вентура	http://www.grc.org
А П Р Е Л Ь				
6	Среднеазиатский саммит ESMO	ОАЭ	Дубай	http://www.esmo.org
6	Конференция «Иммуноонкология»	Россия	Москва	https://rosoncoveb.ru
6	Мастер-класс по методам визуализации и фокальной терапии при РПЖ	Великобритания	Лондон	http://ftmasterclass.com/
8–11	Практикум EMBO «Перспективы профилактики онкологических заболеваний кожи»	Швейцария	Ле-Дьяблере	http://www.embo.org
11–14	Европейская конференция по раку легкого	Швейцария	Женева	http://www.esmo.org
11–14	Европейский конгресс по опухолям головы и шеи	Италия	Рим	https://www.ehns.org

12	23-й ежегодный симпозиум в Скоттсдейле	США	Скоттсдейл	http://grandroundsinurology.com
12-13	Форум по острым лейкозам	США	Ньюпорт-Бич	http://hemedius.com
13-14	Врачебный практикум ESMO по нейроэндокринным опухолям - 2018	Швейцария	Лугано	http://www.esmo.org
13-14	Конференция «Опухоли ЖКТ — Колоректальный рак»	Россия	Москва	https://rosoncoveb.ru/
13-15	9-я международная конференция по вопросам тромбообразования и гемостаза при раке (ICTHIC 2018)	Италия	Бергамо	https://www.icthic.com
14-18	Ежегодное собрание AACR (Американской Ассоциации исследователей в онкологии)	США	Чикаго	https://www.asco.org
18-19	Эдинбургская конференция по геномной медицине - 2018	Великобритания	Эдинбург	https://biotexcel.com
18-22	4-й Южноамериканский мастер-класс ESO-ESMO по клинической онкологии	Мексика	Мехико	https://www.eso.net
22	9-я Европейская конференция по хирургии в онкологии	Австрия	Вена	http://www.ecio.org
23-25	X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, посвященный памяти академика Н.Н. Трапезникова	Россия	Сочи	http://cisoncology.org/
25-27	ITMC-2018 — Международная Конференция по трансляционной и регенеративной медицине	Италия	Рим	http://itmc.madridge.com/
27-29	Собрание ESMO, посвященное обновлениям в рекомендациях для практикующих онкологов - 2018	Швейцария	Лугано	http://www.esmo.org/
М А Й				
2-4	14-я международная конференция от Группы по борьбе с мезотелиомой	Канада	Оттава	http://www.imig2018.org/
2-4	3-я международная конференция по исследованиям и терапии в онкологии	Италия	Рим	http://icst.madridge.com/
4-5	Врачебный практикум ESMO по онкоиммунологии	Швейцария	Лугано	http://www.esmo.org/
11-12	Врачебный практикум ESMO по злокачественным новообразованиям у подростков и молодежи	Великобритания	Манчестер	
17-18	MEET2WIN – партнерское собрание онкологов	Франция	Бордо	http://www.meet2win.fr
17-20	GEST 2018 — Всемирный симпозиум по технологиям эмболизации	США	Майами-Бич	http://www.gestweb.org
18-19	IV Российская конференция «Поддерживающая терапия в онкологии»	Россия	Санкт-Петербург	https://rosoncoveb.ru
18-20	Конференция ICACT - 2018	Япония	Токио	https://www.asco.org
24-25	2-я международная конференция по генетике и эпигенетике рака	Япония	Токио	https://epigeneticsconference.conferenceseries.com/
24-25	8-й симпозиум по деятельности среднего и младшего медперсонала в онкологии	Китай	Гонконг	http://cancersym8.nur.cuhk.edu.hk/
24-25	22-е ежегодное собрание онкологов	Япония	Осака	https://annualmeeting.conferenceseries.com
24-25	3-й ежегодный конгресс, посвященный достижениям в онкоиммунологии	Великобритания	Лондон	https://www.immunooncology-congress.com/
И Ю Н Ь				
1-5	Ежегодное собрание ASCO - 2018	США	Чикаго	https://am.asco.org/
4-6	8-й объединенный курс EACR-OEC: «Молекулярно-патологический подход в онкологии»	Нидерланды	Амстердам	http://www.eacr.org
15-20	5-й мастер-класс ESO-ESMO в Восточной Европе и Балканских странах по медицинской онкологии	Сербия	Белград	https://www.eso.net
16-22	Методы в клинических исследованиях, посвященных онкологическим заболеваниям (MCCR)	Нидерланды	Зейст	http://www.esmo.org
20-23	Всемирный конгресс ESMO по опухолям ЖКТ - 2018	Испания	Барселона	http://www.esmo.org
25	Конференция, посвященная новым технологиям в торакальной онкологии	Великобритания	Лондон	http://www.guysandstthomasevents.co.uk
25-27	Международная конференция REMED 2018 — «Персонализированная и «точная» медицина»	Франция	Париж	http://premc.org
25-27	«Канцерогенез и метаболизм- 2018»	Великобритания	Кембридж	http://www.abcam.com
25-27	Всемирный конгресс, посвященный РМЖ и женскому здоровью	Италия	Рим	http://www.breastcancercongress.com/
29-30	Конференция «Лучшее по материалам международных конференций и симпозиумов 2018: ЗАПАД»	Россия	Геленджик	https://rosoncoveb.ru/
30.06-01.07	EACR25 — 25-й двухлетний конгресс Европейской ассоциации исследователей в области онкологии (EACR): «От фундаментальных открытий к рациональной противоопухолевой терапии»	Нидерланды	Амстердам	http://www.eacr25.org
И Ю Л Ь				
5-8	IV Петербургский международный онкологический форум «Белые Ночи»	Россия	Санкт-Петербург	http://forum-onco.ru/
13-14	«Лучшие доклады ASCO»	США	Сан-Диего	https://boa.asco.org/
16-17	2-й Всемирный конгресс по радиологии и онкологии	ОАЭ	Дубай	http://oncology.radiologymeet.com/
19-21	Конгресс JSMO - 2018	Япония	Кобэ	http://www.congre.co.jp
19-24	Курс ESMO-ESO по медицинской онкологии для студентов-медиков	Испания	Валенсия	http://www.esmo.org
А В Г У С Т				
4-5	Исследовательский семинар Гордона: «Жидкостная биопсия для диагностики рака»	США	Саут-Хэдли (Маунт-Холиоук)	http://www.grc.org
5-10	Исследовательская конференция Гордона: «Жидкостная биопсия для диагностики рака»	США	Саут-Хэдли (Маунт-Холиоук)	http://www.grc.org
6-8	3-я Международная конференция, посвященная исследованиям в онкологии и таргетной терапии CRT-2018	Великобритания	Лондон	https://unitedscientificgroup.com
23-25	Практикум ASCO по международным клиническим исследованиям	Колумбия	Монтерия	https://www.asco.org
С Е Н Т Я Б Р Ь				
1-3	Академия ESMO - 2018	Великобритания	Оксфорд	http://www.esmo.org
2-7	Курс медицинской онкологии ESMO-ESO для студентов-медиков - 2018	Италия	Неаполь	http://www.esmo.org
7	Конференция РООУ в Приволжском федеральном округе	Россия	Волгоград	http://www.roou.ru
7-9	Европейский онкологический саммит ECCO - 2018	Австрия	Вена	https://www.asco.org
9-14	Практикум для онкологов-исследователей (Австралия и Дальний Восток) (ACORD)	Австралия	Новый Южный Уэльс	https://www.esmo.org
14-15	MAP 2018 – Молекулярный анализ для персонализированной терапии	Франция	Париж	http://www.esmo.org
15-16	Мультидисциплинарный курс ASCO по терапии онкологических заболеваний	Азербайджан	Баку	https://www.asco.org
23-24	Ежегодный форум сообщества исследователей ASCO - 2018	США	Александрия	https://www.asco.org
27	Практическая онкологическая конференция ASCO - 2018	США	Феникс	https://opc.asco.org/
28-29	Симпозиум ASCO, посвященный качеству медицинской помощи	США	Феникс	https://quality.asco.org/
28-29	Врачебный практикум ESMO по опухолям головного мозга - 2018	Греция	Афины	http://www.esmo.org
28-30	Конференция «Лучшее по материалам международных конференций и симпозиумов 2018: ВОСТОК»	Россия	Омск	https://rosoncoveb.ru
О К Т Я Б Р Ь				
1-4	Всемирный онкологический конгресс - 2018	Малайзия	Куала-Лумпур	https://www.asco.org
4	XIII конгресс РООУ	Россия	Москва	http://www.roou.ru
6-8	4-я международная конференция ESO-ESMO, посвященная РМЖ у молодых пациенток (BCY4)	Швейцария	Лугано	https://www.eso.net
11-13	Мельбурнский международный конгресс по раку РМЖ	Австралия	Мельбурн	http://melbournebreast2018.org/
12-14	Контроль за онкологическими заболеваниями в медицинской помощи первичного звена	Китай	Лоян	https://www.asco.org
19-23	Конгресс ESMO - 2018	Германия	Мюнхен	http://www.esmo.org
25-27	ESOP4 — Европейская Конференция по онкофармакологии	Франция	Нант	http://www.ecco-org.eu/
27-29	11-й Международный симпозиум по лимфоме Ходжкина	Германия	Кельн	https://www.asco.org/
Н О Я Б Р Ь				
8-11	10-й Европейский Мультидисциплинарный конгресс по онкоурологии – EMUC - 2018	Нидерланды	Амстердам	http://www.esmo.org
13-18	XXII Российский онкологический конгресс — 2018	Россия	Москва	http://www.rosoncoveb.ru/events/program/
16-17	Симпозиум по паллиативной и поддерживающей терапии в онкологии - 2018	США	Сан-Диего	https://pallonc.org/
23-25	Азиатский конгресс ESMO - 2018	Сингапур	Сингапур	http://www.esmo.org
26-29	ICHSHC 2018 — 17-й Международный конгресс, посвященный роли стероидных и других гормонов в канцерогенезе	ЮАР	Стелленбош	http://www.ichshc2018.co.za
Д Е К А Б Р Ь				
13-16	Конгресс ESMO по онкоиммунологии - 2018	Швейцария	Женева	http://www.esmo.org
14	Конференция Российского общества онкоурологов в Уральском федеральном округе	Россия	Челябинск	http://www.roou.ru

Ra-223 — новый радиофармацевтический препарат для лечения кастрационно-резистентного рака предстательной железы с метастазами в кости

На одной из секций XXI Российского онкологического конгресса, проходившего с 14 по 16 ноября 2017 г. в Москве, эксперты обсуждали перспективы клинического использования изотопа Ra-223 (радия-223) — первого α-эмиттера, прошедшего 3 фазу клинических испытаний и одобренного FDA для лечения рака предстательной железы с метастазами в кости. Доклады по этой теме прочитали чл-корр. РАН проф. В. Б. Матвеев, проф. Д. А. Носов и д. м. н. В. В. Крылов. В России радий-223 зарегистрирован совсем недавно (2017 г.) под торговым названием Ксофиго.

Несмотря на очевидный успех в лечении ранних стадий рака предстательной железы (РПЖ) современными хирургическими и лучевыми методами, в 35% случаев у пациентов, прошедших радикальную простатэктомию, брахитерапию или/и дистанционную лучевую терапию, в дальнейшем развиваются отдаленные метастазы. Примерно у 40–50% пациентов метастатический процесс имеется уже на момент выявления заболевания. (L. Bubendorf et al., Hum. Pathol., 2000). Как известно, сегодня основой лечения метастатического РПЖ является андроген-депривационная терапия (АДТ). Однако рано или поздно ответ на нее сменяется резистентностью (H.I. Scher et al., J.Clin.Oncol., 2011).

В 2013 г. С. Parker et al. опубликовали в New England Journal of Medicine результаты работы, посвященной применению нового радиоизотопного препарата Ra-223, который продемонстрировал высокую эффективность при мКРРПЖ вне зависимости от предлеченности доцетакселом. Инновационный агент заинтересовал исследователей во всем мире, и се-

годня специалисты продолжают изучать варианты лечения с помощью Ra-223.

В организме пациента радий ведет себя как «кальциевый миметик»: наряду с кальцием он встраивается в кость в тех зонах, где происходят активная резорбция и образование новой ткани. Последующий распад радия порождает заряженные частицы, которые воздействуют на окружающие клетки, — то есть, в основном, опухолевые. Именно это свойство радия ученые отметили и начали использовать для таргетной терапии метастатических поражений костей скелета

Изотопы, обладающие тропностью к костной ткани, и раньше пробовали применять как средства купирования болевого синдрома при метастазах в кости. На сегодня, помимо радия-223, зарегистрированы еще два подобных препарата — стронций-89 и самарий-153. Но они являются β-эмиттерами, что существенно отражается на побочных эффектах со стороны системы кровотока. Конечный продукт ядерной реакции распа-

да Ra-223 — нетоксичный стабильный изотоп свинца, при этом до 95% энергии распада получают высвобождаемые α-частицы. В отличие от β-частиц, они обладают более короткой дистанцией пробега, поэтому менее глубоко проникают в ткани и в меньшей степени повреждают клетки костного мозга. Кроме того, за счет высокой энергии α-частицы создают двуцепочечные разрывы нитей ДНК, которые гораздо хуже репарируются, чем одноцепочечные, возникающие при воздействии β-частиц, что обеспечивает более эффективное цитотоксическое действие.

Немаловажный плюс Ra-223 — удобство транспортировки, хранения и введения, так как препарат применяется в амбулаторных условиях.

По результатам исследования ALSYMPCA, препарат Ra-223 зарегистрирован для лечения больных КРРПЖ с костными метастазами и включен в рекомендации ESMO, EAU и NCCN. Таким образом, Ra-223 стал единственным радиоактивным изотопом с доказанной в ис-

следованиях III фазы эффективностью и был признан одним из самых безопасных остеотропных радиофармпрепаратов.

В ALSYMPCA участвовало 900 пациентов с подтвержденным КРРПЖ и метастатическим поражением костной системы, но без висцеральных метастазов, так как препарат обладает тропностью к костной ткани и не воздействует на очаги в мягких тканях. В исследовании соотношение больных, ранее проходивших терапию доцетакселом, к не проходившим составило 1:1. У 80% пациентов имелось более 6 метастатических очагов в костях.

В случайном порядке испытуемых разделили на две группы в соотношении 2:1 (Ra-223:плацебо). Первичной целью исследования была оценка ОВ; вторичными конечными точками выбраны время до повышения щелочной фосфатазы (ЩФ), частота снижения ЩФ как ответ на терапию, время до наступления первых костных осложнений (КО), время до нормализации уровня ЩФ, время до повышения уровня ПСА, а также оценка безопасности препарата и качества жизни больных.

²²³Ra МЕХАНИЗМ ТЕРАПИИ АЛЬФА-ЧАСТИЦАМИ

Альфа-радиоактивен. Период полураспада – 11,4 суток

АЛЬФА-ЧАСТИЦА

Проникает в ткани на 0,05-0,1 мм
Энергия массы покоя 3800 МэВ
Самый высокий потенциал ионизации

ДВУХЦЕПОЧЕЧНЫЕ РАЗРЫВЫ ДНК – РЕПАРАЦИЯ ПРОИСХОДИТ «СЛОЖНО»

БЕТА-ЧАСТИЦА

Проникает в ткани на 2-3 мм
Низкий потенциал ионизации
Энергия массы покоя 0,5 МэВ

ОДНОЦЕПОЧЕЧНЫЕ РАЗРЫВЫ ДНК – РЕПАРАЦИЯ ПРОИСХОДИТ «ЛЕГКО»

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- Форма введения – ²²³RaCl₂
- Кальциевый миметик, костно-поисковый нуклид
- Через 24 часа после введения – 99% в костях
- Непоглощенный – выводится кишечником
- Не нефротоксичен
- Не гепатотоксичен

ПОКАЗАНИЯ: КРРПЖ С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТЯХ

Определение кастрационной резистентности изменилось по сравнению с прежними взглядами. Сегодня, согласно критериям EAU-2017, КРРПЖ диагностируется, если у пациента при уровне тестостерона (<50 нг/мл (<1,7 нмоль/л)) наблюдается хотя бы одно из проявлений:

- в три последовательных повышения простатического специфического антигена (ПСА) с интервалом в 1 нед, причем два из них не менее 50% относительно надира (при уровне ПСА>2 нг/мл),
- радиологическая прогрессия (появление двух или более очагов в костях по данным радиоизотопного сканирования скелета),
- увеличение мягкотканного компонента согласно критериям оценки ответа солидных опухолей RECIST.

Медиана ОВ больных в группе, получавшей Ra-223, составила 14,9 мес, в контрольной группе плацебо — 11,3 мес. Таким образом, разница медиан ОВ по итогам исследования ALSYMPCA насчитывала 3,6 мес (OR=0,70 при 95% ДИ 0,58– 0,83; P<0,001), что говорит о 30 % снижении риска смерти от любой причины при применении радиофармпрепарата.

Подгрупповой анализ показал эффективность радия-223 для пациентов, как получавших доцетаксел, так и не получавших его: медиана ОВ в предлеченной группе составила 14,4 мес для Ra-223 против 11,3 мес для плацебо (OR=0,71 при 95% ДИ 0,56–0,89, P < 0,05), а при анализе в группе пациентов без предварительной хи-

миотерапии полученные значения медианы ОВ составили 16,1 против 11,5 мес (ОР=0,74 при 95% ДИ 0,56–0,99, P<0,05).

Исследование также показало, что использование Ra-223 в сравнении с плацебо позволяет значительно отсрочить первые проявления скелетных осложнений (медиана 15,6 против 9,8 мес, ОР=0,66 при 95% ДИ 0,52–0,83, P<0,001), повышение уровня ЩФ (ОР=0,17; 95% ДИ 0,13–0,22; P<0,001) и уровня ПСА (ОР=0,64; 95% ДИ 0,54–0,77; P<0,001). Оценка маркеров производилась через 12 нед от начала терапии.

Снижение ЩФ на 30% и более достигалось достоверно чаще среди больных, получавших радиофармацевтический препарат (РФП) (P<0,001). Снижение уровня ПСА в аналогичных пределах достигалось в 16% случаев против 6% в группе с использованием плацебо (P<0,001). Причем снижение ПСА сохранялось в течение 4 нед после последней инъекции препарата у 14% пациентов, которым вводился Ra-223, и у 4% пациентов контрольной группы. По всем остальным конечным точкам также подтвердилось преимущество Ra-223 по сравнению с плацебо.

Число пациентов, у которых развились побочные эффекты, было ниже в группе Ra-223 по сравнению с группой плацебо:

- общее число побочных эффектов соответственно — 93 и 96%;
- побочные эффекты III степени тяжести — 56 и 62%;
- боли в костях, анемия, компрессия спинного мозга — 47 и 60%.

Частота прекращения терапии из-за побочных эффектов составила соответственно 16 и 21%. Значительно большее число пациентов отметило улучшение качества жизни (оценивалось по шкале FACT-P) при терапии Ra-223 (25 против 16%, P=0,02). Исходя из полученных в ALSYMPCA данных, терапию Ra-223 рекомендуется проводить пациентам с множественными метастазами в кости при отсутствии висцеральных метастазов по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки и магнитно-резонансной томографии (МРТ) или КТ органов брюшной полости. В процессе терапии следует контролировать функцию печени и почек, а также проводить мониторинг состояния пациента между циклами терапии.

Как известно, костные метастазы могут проявлять себя в 3 направлениях: вызывать симптомы, отражаться на уровне маркеров (ЩФ и других) и фиксироваться радиологическими методами визуализации (МРТ, КТ, сцинтиграфия, ПЭТ и другими). Для точной дифференцировки обострения и прогрессирования метастатического процесса желательны принимать во внимание не менее 2 параметров. Отслеживать эффективность терапии предлагается по критериям RECIST. В соответствии с ними сцинтиграфию, позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и рентгенографию возможно использовать для подсчета количества очагов в костях скелета, а также определять динамику размера мягкотканного компонента. В различных клиниках мира проводят испытания эффективности и безопасности Ra-223 в сочетании с другими агентами. Профиль активности изотопа исключает возможность как накопления токсического потенциала, так и развития перекрестной резистентности. Этот факт, наряду с данными отдельных клинических наблюдений, позволяет судить о потенциальной эффективности радия при использовании совместно с цитотоксическими средствами и гормонотерапией нового поколения.

На стадии II фазы (исследования NCT02199197, NCT02225704 и NCT02507570) и, параллельно, III фазы (NCT02194842) находится испытание препарата в комбинации с энзалутамидом. Исследования II фазы NCT02097303 и III фазы NCT02043677 или ERA 223 посвящены сочетанию препарата Ra-223 и абиратерона. Опубликованы предварительные результаты исследования I фазы NCT01106352, свидетельствующие о безопасности совместного применения радия-223 и доцетаксела (M.J. Morris et al., J.Clin.Oncol., 2015).

Последние два десятилетия ознаменовались появлением целого ряда лекарственных препаратов различного механизма действия, нацеленных на продление жизни больных мКРРПЖ. Первым из них стал представитель группы таксанов — доцетаксел (2004 г.), который продемонстрировал увеличение общей выживаемости (ОВ) больных по сравнению с митоксантроном (I.F. Tannock et al., N.Engl.J.Med., 2004).

Затем был одобрен кабазитаксел (2010 г.), а также ряд препаратов для АДТ, в том числе абиратерона ацетат и энзалутамид (J.S. de Bono et al., Lancet 2010; T.M. Beer et al., N.Engl.J.Med., 2014; C.J. Ryan et al., N.Engl.J.Med., 2013).

До сих пор не исследованы перспективы использования препарата на ранних стадиях РПЖ, до развития кастрационной резистентности. Изучаются различные режимы дозирования и целесообразность назначения повторных курсов Ra-223 при прогрессировании опухолевого процесса после одной линии лечения (O. Sartor et al., Prostate, 2016).

Еще одно направление, считающееся многими авторами перспективным в отношении воздействия на метастазы в кости, — это комбинация Ra-223 с другими препаратами, воздействующими на костную ткань, например, с бисфосфонатами.

Подходы к лечению мКРРПЖ стремительно эволюционируют, и наилучшая стратегия терапии еще не определена. Напомним, показание к назначению доцетаксела теперь не ограничиваются КРРПЖ, и он в комбинации с АДТ стал стандартом лечения больных гормоночувствительным РПЖ, его все реже применяют при наличии кастрационной резистентности.

По мнению проф. Матвеева, в ближайшее время 1-й линией терапии мКРРПЖ, вероятно, станет энзалутамид/абиратерон. Что оставляет открытым вопрос, когда же следует начинать лечение Ra-223. Пока рассматриваются оба варианта — это начало лечения в 1-й линии наравне с энзалутамидом/абиратероном или применение во 2-й или последующих линиях терапии мКРРПЖ.

Несмотря на многообещающие характеристики Ra-223, его место в терапевтических схемах, критерии и сроки назначения, клинический «портрет» пациента, для которого терапия радием стала бы оптимальной концепцией лечения, еще окончательно не выяснены. К недостаткам Ra-223 клиницисты относят, в первую очередь, высокую стоимость. Некоторую трудность представляет визуализация его действия. Вскоре станут известны результаты новых исследований, что, вероятно, позволит оптимизировать подбор вариантов терапии Ra-223 и добиться лучшего контроля заболевания. ●

Подготовила **Елизавета Спила**

Радий-223 + андрогенная депривационная терапия, клинический опыт

Мексиканский национальный институт рака представил первые результаты использования радия-223 (Ra-223) при метастатическом гормон-чувствительном раке предстательной железы (мгчРПЖ) в сочетании с андроген-депривационной терапией (АДТ).

АДТ у данной категории пациентов достаточно эффективна, однако существует серьезная проблема, связанная с интенсивным болевым синдромом. Большинство таких пациентов практически невосприимчивы к стандартным болеутоляющим средствам. Авторы решили использовать комбинацию АДТ с Ra-223, так как существуют работы, в которых Ra-223 продемонстрировал снижение болевого синдрома у пациентов с метастазами в костную ткань. В исследовании оцениваются возможность и риски совместного назначения Ra-223 и АДТ пациентам с мгчРПЖ, имеющим 10 и более вторичных очагов в костях (исключались пациенты с прочими отдаленными метастазами). До начала терапии все пациенты проходили ПЭТ/КТ с 18F-фторидом натрия. Спустя 1 ч после 4-й инъекции Ra-223 проводилось повторное исследование. Полученные изображения затем интерпретировались двумя сертифицированными врачами ядерной медицины с более чем 4-летним опытом в гибридной диагностике (ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ). Всем пациентам определяли исходные показатели щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и простатспецифического антигена (ПСА). Пациентам вводили Ra-223 из расчета 50 кБк/кг массы 4 нед (всего было 6 циклов). Для каждого цикла оценивали показатели крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, нейтрофилы и лимфоциты). Лечение продолжалось до тех пор, пока показатели не составили $\geq 1,0$ г/л для нейтрофилов и ≥ 50 г/л для тромбоцитов. Средний уровень SUVmax использовался как критерий опухолевой нагрузки. Клинический ответ считался достигнутым, если наблюдалось снижение боли согласно данным оценки визуальной аналоговой шкалы. Терапия была начата через $2,2 \pm 1,1$ мес после первичной диагностики метастатического РПЖ. Все пациенты завершили указанные 6 циклов предложенного лечения с использованием Ra-223. У 4 из 7 пациентов наблюдалось значительное снижение показателя SUVmax после 3 циклов Ra-223, и у 1 — после 6 циклов. Пациенты, у которых наблюдалось снижение SUVmax после использования Ra-223, также продемонстрировали снижение ПСА, ЩФ и ЛДГ. Через 4 нед после последнего цикла Ra-223 у всех пациентов снизились показатели ПСА, ЩФ и ЛДГ $\geq 30\%$, также наблюдалось значительное уменьшение боли. После 14 ± 4 нед все лабораторные показатели пациентов пришли в норму, обнаружено лишь небольшое или умеренное снижение нейтрофилов и гемоглобина у 2 пациентов. Ни у одного из пациентов не выявлено клинических или лабораторных признаков прогрессирования заболевания.

Авторы пришли к выводу, что сочетание Ra-223 с АДТ может быть целесообразным в схеме лечения мгчРПЖ, в частности они отмечают значительное снижение болевого синдрома у пациентов на фоне указанной терапии.

Результаты опубликованы 7 ноября 2017 г. на сайте Американского журнала ядерной медицины и молекулярной визуализации.

КСОФИГО® ПОКАЗАН для лечения взрослых пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы (КРРПЖ) с костными метастазами и отсутствием висцеральных метастазов.

Для пациентов с метастатическим КРРПЖ, у которых отмечено прогрессирование заболевания на первой линии терапии.^{1,2}



Ксофиго®

Группировочное наименование: Радия хлорид [223Ra]
Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения. 1 мл раствора для внутривенного введения содержит радия хлорид [223Ra], в пересчете на радий-223 (в референтную дату) 1100 кБк (0,58 нг).
Показания к применению: кастрационно-резистентный рак предстательной железы с костными метастазами и отсутствием висцеральных метастазов.
Противопоказания: детский возраст до 18 лет (информация об эффективности и безопасности применения препарата Ксофиго® у детей отсутствует); гиперчувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному компоненту препарата.
С осторожностью: у пациентов со снижением функции костного мозга; раком предстательной железы на стадии прогрессирующей диффузной инфильтрации костей; риском возникновения компрессии спинного мозга или состоявшейся компрессией спинного мозга; переломами костей; болезнью Крона и язвенным колитом; нарушением функции печени; нарушением функции почек тяжелой степени тяжести (КК < 30 мл/мин).

Побочное действие
 Наиболее частыми нежелательными реакциями были диарея, тошнота, рвота и тромбоцитопения. Также часто встречались: нейтропения, панцитопения, лейкопения и реакции в месте введения.
Регистрационный номер: ЛП-004060. Актуальная версия инструкции от **08.08.2017**
Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение Байер АГ, Германия
Производство готовой лекарственной формы Институт Энергетических Технологий, Норвегия
Выпускающий контроль качества Байер АС, Норвегия
 Отпуск только для специализированных лечебно-диагностических учреждений.
 Не подлежит реализации через аптечную сеть.
 Подробная информация (включая информацию о способе применения и дозе) содержится в инструкции по применению.

References: 1. Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Prostate Cancer. Version 2.2017. National Comprehensive Cancer Network; 2017. 2. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology; 2017.

Для специалистов здравоохранения

АО "БАЙЕР" 107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д.18, стр.2
 Тел.: +7 (495) 231 12 00, факс: +7 (495) 231 12 02, www.pharma.bayer.ru

L.RU.MKT.09.2017.0439



радий Ra 223 хлорид
 РАСТВОР ДЛЯ ВВУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

Работа в паре: Тафинлар и Мекинист для лечения метастатической меланомы с мутацией в гене BRAF

На сегодняшний день пациентам с метастатической меланомой с активирующей мутацией BRAF V600 предлагается схема лечения, включающая иммунотерапию и таргетную терапию. Для иммунотерапии BRAF+ меланомы доступны анти-PD1- и анти-CTLA4-агенты. Из класса таргетных препаратов — ингибиторы BRAF-киназ в виде монотерапии или совместно с ингибиторами MEK. Согласно результатам последних исследований, выраженную эффективность на фоне сравнительной безопасности демонстрируют препараты Тафинлар (дабрафениб) и Мекинист (траметиниб).

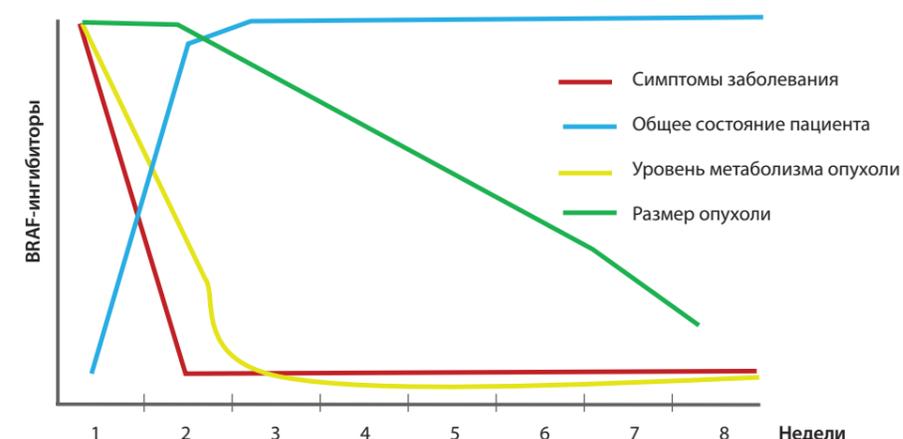
В ходе развития методов лечения метастатической меланомы за период начиная с 70-х гг., когда начал применяться цитостатик дакарбазин, вплоть до 2015 г., когда в клиническую практику вошли ингибиторы BRAF и MEK, онкологам удалось достичь 6-кратного роста эффективности терапии для пациентов, страдающих данным заболеванием (с 10,2 до 64%, по данным P.R. Chapman, 1999, и C. Robert, 2015). Выживаемость за тот же период времени возросла в среднем в 3 раза — с 7 до 25,6 мес.

В национальные рекомендации по лечению меланомы кожи III и IV стадий с активирующей мутацией BRAF V600 в качестве оптимальных средств 1-й линии терапии сегодня входят ингибиторы BRAF-киназ и их комбинации с ингибиторами MEK. В соответствии с руководствами лечение рекомендуется проводить до признаков прогрессирования заболевания или до развития значительных побочных эффектов. Как средства монотерапии зарегистрированы вемурафениб и дабрафениб, для комбинированной терапии — вемурафениб, кобиметиниб, дабрафениб и траметиниб. При отсутствии BRAF-мутации пациентам проводится стандартная ХТ.

+ траметиниба и монотерапии дабрафенибом (дабрафениб+плацебо). В исследование были включены 423 пациента с нерезектабельной BRAF+ меланомой III/IV, ранее не получавшие терапии, с ECOG PS 0/1. Дабрафениб дозировался в режиме 150 мг 2 р/д, траметиниб — 2 мг 1 р/д; соотношение числа пациентов в группах дабрафениба+траметиниба и дабрафениб+плацебо составило примерно 1:1. Первичной целью исследования была оценка выживаемости без прогрессирования (ВБП), вторичной — оценка общей выживаемости (ОВ), частоты объективного ответа и длительности ответа (ДО).

Полный и частичный ответ были достигнуты в 69% случаев при комбинированной терапии и в 53% случаев при монотерапии; контроль болезни, включающий полный, частичный ответ и стабилизацию процесса, составил 93 и 84% в 2 группах соответственно (P=0,001). Достигнута ВБП 11 и 8,8 мес (P<0,001). Одногодичная ОВ среди получавших 2 препарата составила 74% (68% в группе контроля, P=0,011), 2-годичная — 51% против 42% при P=0,011 и 3-годичная — 44% против 32% (P=0,01).

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПРИ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ BRAF



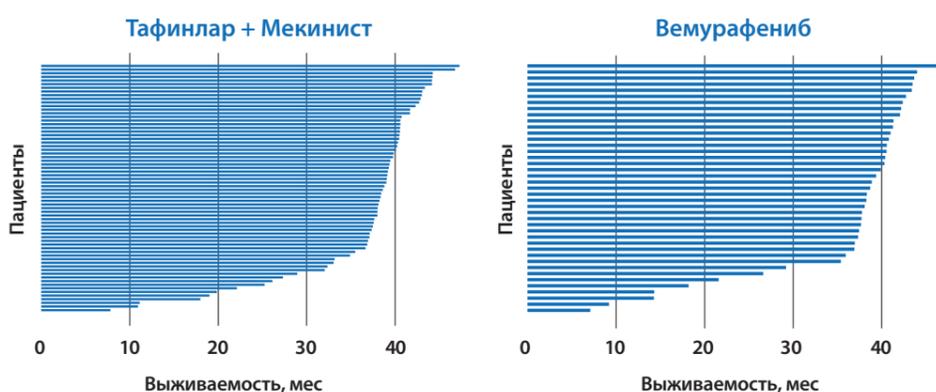
фениба + траметиниба по сравнению с монотерапией вемурафенибом — ингибитором BRAF-киназ с активирующими мутациями в гене V600E.

Критерии включения пациентов в данное исследование совпадали с критериями для COMBI-d. Общее число участников насчитывало 704 чел, рандомизация производилась в пропорции 1:1. Вемурафениб участники получали в дозировке 960 мг 2 р/д. В работе оценивались такие параметры, как ВБП, ЧОО, ДО и безопасность. Полный ответ на терапию достигнут у 13% пациентов, получавших дабрафениб+траметиниб, и у 8%, получавших вемурафениб. Показатели полного+частичного ответа составили 64 и 51% соответственно. Контроль болезни отмечался в 90% случаев в группе комбинированной терапии и в 82% при монотерапии (P<0,001). Соотношение ВБП в 2 группах оказалось равным — 12,1 и 7,3 мес, медианы ОВ — 26,1 и 17,8 мес. Комбинация дабрафениба + траметиниба оказалась выигрышной и с точки зрения безопасности: частота нежелательных явлений всех степеней тяжести составила 47% при двойной таргетной терапии и 62% при монотерапии вемурафенибом. Немаловажен и тот факт, что у пациентов, достигших положительных результатов при терапии дабрафенибом+траметинибом, эффект лечения сохраняется в течение 30–40 мес (полные ответы отмечаются в среднем до 39,6 мес при комбинированной терапии и до 29,9 мес при лечении вемурафенибом, по данным COMBI-v).

УПРАВЛЯЕМАЯ ТОКСИЧНОСТЬ

Несмотря на то, что при испытаниях комбинации нескольких препаратов обычно ожидается усиление токсичности по сравнению со схемами монотерапии, исследование COMBI-d продемонстрировало в отношении многих нежелательных явлений противоположную картину. Такие симптомы, как кожный зуд, фоточувствительность, папилломы кожи, гиперкератоз, алоpecia и кожная сыпь, оказались значительно менее выраженными у пациентов, получавших дабрафениб + траметиниб, по сравнению с группой лечившихся вемурафенибом. Частота этих симптомов, за исключением сыпи, не превышала 12%, тогда как в контрольной группе она оказывалась не менее 20%. Особенно значительное различие прослеживалось при оценке алоpecia: при двойной терапии частота ее возникновения не достигала 10%, а при монотерапии приближалась к 40%. Но фоне лечения комбинацией дабрафениб+траметиниб до 6 раз реже развивались плоскоклеточный рак кожи и кератоакантома. Артериальная гипертензия (АГ), диарея, тошнота, головная боль и слабость возникали в 2 группах с приблизительно равной частотой в пределах приблизительно от 20 до 40%. Среди эффектов, более выраженных в группе дабрафениб+траметиниб, были рвота, артралгия, озноб и пирексия; они встречались в 2–3 раза чаще, чем в другой группе. Особенно частым побочным эффектом была пирексия; она отмечалась приблизительно в 53% случаев, и в связи с ней около 3% пациентов были вынуждены остановить лечение. Кроме того, в ряде случаев ингибиторы

СОМБИ-V: АНАЛИЗ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЭФФЕКТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТВЕТОМ



Медиана длительности ответа (95% CI), мес	Тафинлар + Мекинист	Вемурафениб
Все ответы	13,8 (11,3–17,7)	7,9 (7,4–9,3)
Полные ответы	39,6 (26,5–NR)	29,9 (16,7–NR)
Частичные ответы	10,8 (9,2–12,0)	7,3 (5,8–7,5)

А ДВА — ЛУЧШЕ

Исследование COMBI-d, результаты которого опубликованы G. Long et al. в 2014 г., посвящено сравнению эффективности дабрафениба

Исследование COMBI-v, проводившееся параллельно под руководством С. Robert и также завершившееся к 2014 г., организовано с целью оценки эффективности и безопасности дабра-

АЛГОРИТМ УПРАВЛЕНИЯ ПИРЕКСИЕЙ



iBRAF/MEK — комбинация ингибиторов BRAF и MEK.

BRAF и MEK в сочетании могут проявлять гепатотоксичность, что отражается на уровнях АЛТ, АСТ и билирубина.

Для контроля пирексии разработан алгоритм, в котором прописаны меры, доказано эффективные при развитии данного побочного эффекта. В зависимости от степени пирексии предлагается приостановить или продолжать лечение препаратами, провести диагностику инфекционных осложнений, принять нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) или преднизолон, а при необходимости перейти на лечение вемурафенибом. До начала лечения дабрафенибом в сочетании с траметинибом пациент проходит полный дерматологический осмотр, который рекомендуется повторять каждые 2 мес в ходе терапии и на протяжении полугодия после прекращения лечения. Для контроля нежелательных явлений дерматологического характера также прописан специальный алгоритм.

Обобщенный анализ показал, что нежелательные реакции на комбинированную терапию ингибиторами BRAF и MEK с течением времени возникают реже (B. Dréno, 2016 и J.J. Grob, 2016). Особенно это заметно на примере пирексии: частота эффекта может достигать 60% в первые 6 мес терапии, но снижается до 30% после полугодия и до приблизительно 12% к 30–36-му мес лечения. Аналогичная тенденция наблюдается при оценке и других побочных реакций, включающих чувство усталости, озноб, тошноту, головную боль, диарею, АГ.

Поскольку побочные эффекты при терапии ингибиторами BRAF и MEK развиваются достаточно быстро — в первые недели приема, — у пациента, проходящего лечение, обязательно должна быть возможность быстро связаться с лечащим врачом в случае возникновения подобной симптоматики, — предупредила редуцировала во время своего выступления на Российском онкологическом конгрессе 2017 г. к.м.н. Н.В. Жукова, специалист в области лечения меланомы, сотрудник ГБУЗ ГКОД г. Санкт-Петербурга.

Важный плюс состоит также в том, что для дабрафениба и траметиниба существует проверенный алгоритм редуцирования дозы. Для дабрафениба предложена редуцирование на величину, кратную 25; снижение дозы в случае необходимости производится до 50 мг (минимальная доза) или до полной отмены. Дозу траметиниба рекомендуется снижать с шагом 0,5 мг

вплоть до 1 мг/сут. Препараты выпускаются в дозировке, позволяющей осуществлять редуцирование по предложенной схеме.

ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР

По данным, приводимым G.V. Long на Конгрессе общества SMR (Society for Melanoma Research), посвященном изучению меланомы в 2015 г., «идеальные» кандидаты для таргетной терапии метастатической меланомы — это женщины с нормальным уровнем лактатдегидрогеназы (ЛДГ), со статусом ECOG 0 и метастатическими очагами менее чем в 3 органах. Трехлетний объединенный анализ прогностических факторов при использо-

вании комбинации дабрафениба и траметиниба показал, что при 2-кратном повышении ЛДГ относительно верхней границы нормы 2-летняя ВБП составляет 2%, а 3-летняя — 0%, тогда как при нормальном уровне ЛДГ и метастазах с суммарным диаметром ≤66 мм и расположением в менее чем 3 различных органах можно достичь 2-летней ВБП 49% и 3-летней ВБП 42% (D. Schadendorf et al., 2017).

ЗА КАЧЕСТВО ОТВЕЧАЮТ

Помимо увеличения выживаемости, специалистам не стоит забывать и о такой важной цели терапии диссеминированной меланомы, как улучшение качества жизни. Н.В. Жукова говорит о следующих возможностях в этом направлении: «Во-первых, возможно уменьшить выраженность симптомов заболевания, — это достигается наступлением быстрого объективного ответа. Необходимо также проводить лечение, не ухудшая состояние пациента, имеющего симптоматические метастазы, для этого используются препараты с контролируемой токсичностью».

В ходе исследования COMBI-v устанавливалось влияние комбинированной терапии таргетными препаратами на качество жизни пациентов при распространенной BRAF+ меланоме. Для оценки использовался опросник EORTC QLQ-C30; улучшение качества жизни подтверждено в сравнении с исходным уровнем и с контрольной группой, получавшей вемурафениб. Основными параметрами, на которых отражалось лечение, были интенсивность боли, аппетит и нарушения сна. Анализировалось и влияние на качество жизни комбинации дабрафениб+траметиниб по сравнению с терапией единственным препаратом — дабрафенибом; преимущество комбинированного лечения также подтвердилось (D. Schadendorf, 2014).

При метастазах большого размера во внутренних органах и при осложненных или симптоматических кожных очагах целесообразно применение ингибиторов BRAF. На фоне терапии препаратами данного класса облегчаются симптомы заболевания, уменьшаются размеры опухоли, снижается уровень ее метаболизма, что, безусловно, отражается на общем состоянии пациента. Вышеперечисленные эффекты начинают проявляться уже в первую неделю лечения и достигают максимума приблизительно через две недели терапии.

Назначать ингибиторы BRAF и MEK в исходно сниженных на 20–30% дозах с целью избежать ухудшения общего состояния пациента при наличии симптоматических метастазов, как приходится поступать в некоторых случаях при химиотерапии опухолей, не рекомендуется.

Практика показывает, что сниженные дозировки таргетных препаратов в начале терапии неэффективны. Однако, как было сказано выше, допустимо снижение доз препаратов на протяжении лечения, а также прерывание терапии на непродолжительный срок с целью управления побочными эффектами, если они возникают. Возврат к терапии допускается начинать со сниженных доз.

Подводя итоги, следует сказать, что свойства новых ингибиторов BRAF-киназы в комбинации с ингибиторами MEK отвечают основным требованиям при меланоме кожи на далеко зашедших стадиях при наличии активирующей мутации BRAF V600. Препараты обладают достаточной безопасностью, а нежелательные явления детально изучены и контролируются в соответствии со специальными алгоритмами. Комбинированная терапия приводит к быстрому наступлению ответа, увеличению времени до прогрессирования и ОВ. По окончании лечения ее эффект сохраняется длительное время. ●

АДИОР

X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии памяти академика Н.Н.Трапезникова

23–25 апреля 2018 года
Россия, Сочи, Меркьюр Сочи Центр

Соорганизаторы Съезда

- Ассоциация директоров центров и институтов онкологии и рентгенодиагностики стран СНГ и Евразии
- Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина
- Ассоциация онкологов России

Президент Съезда
Давыдов Михаил Иванович
Президент Ассоциации директоров центров и институтов онкологии рентгенодиагностики стран СНГ и Евразии, академик РАН, профессор

Председатель организационного комитета Съезда
Тюляндин Сергей Алексеевич
Исполнительный директор Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенодиагностики стран СНГ и Евразии, заместитель директора по научной работе НИИ клинической онкологии, заведующий отделением клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Консультации по вопросам регистрации участников, подачи тезисов и участия в конкурсе молодых ученых:
Рябыкина Кристина
Тел.: +7495 660-60-04
E-mail: oncology@mm-agency.ru

Размещение в гостинице
Информация о гостиницах города Сочи будет размещена на сайте съезда www.cisoncology2018.org

Основные научные направления Съезда

I. Профилактика, диагностика и лечение опухолей различной локализации: доклады и постерные сессии

1. Рак пищевода
2. Морфологическая диагностика и молекулярно-генетические исследования в онкологии
3. Экспериментальная и фундаментальная онкология
4. Опухоли печени и поджелудочной железы
5. Меланома и опухоли кожи
6. Рак молочной железы
7. Опухоли головы и шеи
8. Онкоурология
9. Рак желудка
10. Онкогинекология
11. Опухоли костей и мягких тканей
12. Рак легкого
13. Колоректальный рак
14. Гемобластозы и лимфопролиферативные заболевания
15. Нейроонкология
16. Лучевая диагностика
17. Лучевая терапия
18. Эндоскопия в онкологии

II. Организационные вопросы в онкологии

19. Поддерживающая терапия и паллиативная помощь
20. Лекарственное обеспечение
21. Скрининг
22. Финансирование и социальное страхование в онкологии
23. Канцер-регистры
24. Образование и подготовка кадров в онкологии

III. Успехи противораковой борьбы в странах СНГ за 20 лет

Предварительная регистрация для участия в Съезде осуществляется на сайте www.cisoncology2018.org

Лучше новых двух: вытеснят ли иммунопрепараты стандартные средства химиотерапии метастатического уротелиального рака в ближайшее время?

Появление ингибиторов контрольных точек иммунного ответа стало принципиальным поворотом в истории лечения метастатического рака мочевого пузыря (мРМП). Но множество пока не решенных вопросов ограничивает широкое применение этих средств в клинической практике.

**Всеволод Борисович
МАТВЕЕВ**

Д.м.н., проф., зав. урологическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президент РООУ



«Химиотерапия при метастатическом уротелиальном раке — по-прежнему метод выбора?» — все «за» и «против», обсуждаемые научным сообществом, постарался объединить в своем докладе член-корр. РАН проф. Всеволод Борисович Матвеев, зав. отделением онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Выступление профессора состоялось 5 октября 2017 г. на XII международном конгрессе Российского общества онкоурологов в Москве.

Долгие годы в арсенале онкоурологов не было других средств, кроме разработанного в 1980-х гг. режима MVAC (метотрексат, винбластин, доксорубин, цисплатин) и GC (гемцитабин и цисплатин) как его менее токсичной альтернативы. Позднее были предложены схемы с таксанами, которые хоть и не показали преимуществ и не стали стандартом, но в ряде ситуаций и сейчас используются в рутинной клинической практике.

В 2009 г. в арсенале клиницистов появился винфлуинин, и примерно в это же время завершилась III фаза исследования EORTC, посвященного действию тройной комбинации препаратов: гемцитабина, цисплатина и паклитаксела.

К сожалению, эффективность данной комбинации по сравнению с сочетанием GC проявлялась только на уровне тенденции, и стандартом помощи при метастатическом уротелиальном раке она не стала. Тем не менее, некоторые профессиональные сообщества в настоящее время ее одобряют. Таким образом, сегодня в качестве первой линии терапии по-прежнему применяется схема MVAC или GC. В тех случаях, когда терапия цисплатином невозможна, он заменяется на карбоплатин.

Около двух лет назад, после периода некоторого «затишья» уротелиальный рак внезапно стал одной из доминирующих областей клинических исследований (КИ).

В настоящее время проводится и запланировано более 40 испытаний I–III фазы. Основными мишенями исследуемых препаратов являются контрольные точки иммунного ответа (PD-1, CTLA), рецепторы фактора роста фибробластов (FGFR) и эпидермального фактора роста (EGFR).

ИММУНОТЕРАПИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ НЕОДНОЗНАЧНЫ

Отдельным направлением в лечении уротелиальной карциномы является иммунотерапия, в частности, ингибиторы контрольных звеньев иммунного ответа.

Исследования эффективности новых иммунотерапевтических препаратов, в частности, ниволумаба и атезолизумаба, у больных уротелиальным раком на этапе II фазы клинических испытаний давали весьма многообещающие результаты.

Разработка иммунотерапевтических агентов стала прорывом по многим направлениям онкологии. К 2016 г. сразу 5 препаратов (атезолизумаб, дурвалумаб, авелумаб, ниволумаб и пембролизумаб) были одобрены FDA, и до сих пор исследуется их действие в виде моно-, комбинированной и адъювантной терапии.

Однако III фаза КИ атезолизумаба оптимизма убавила. У больных метастатическим уротелиальным раком, получавших предшествующую платиносодержащую химиотерапию, атезолизумаб не показал значимого преимущества в ОВ по сравнению с химиотерапией таксанами или винфлуинином. На сегодня пембролизумаб — единственный из зарегистрированных иммунопрепаратов, который статистически значимо увеличил общую выживаемость больных уротелиальным раком в рамках исследований III фазы.

Говоря о безопасности новых иммунотерапевтических средств, исследователи предоставляют неоднозначные данные. Несмотря на низкую в целом токсичность препаратов данного класса, среди побочных эффектов иммунотерапии встречаются серьезные, которые могут повлечь за собой в том числе и гибель пациента. Частота нежелательных явлений III–V степени тяжести довольно высока — от 8 до 22%. Летальные исходы, как правило, обусловлены осложнениями, связанными с основным механизмом действия препаратов — «расстормаживанием иммунной системы»: аутоиммунные пневмониты, миокардиты, эндокринопатии и т.д.

ВИНФЛУНИН: СТАНДАРТ 2 ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ

Винфлуинин относится к новому поколению винкакалоидов, принцип действия препарата основан на нарушении формирования веретена деления.

Практически во всех клинических испытаниях последнего времени иммунные препараты, а также и новые вещества других классов сравнивают с винфлуинином, который служит стандартом терапии уротелиального рака. Препарат обладает достаточно высокой эффективностью: во II фазе КИ контроль над заболеванием был достигнут у 67% пациентов, получавших винфлуинин (Culine, 2006).

Именно поэтому рекомендации Европейской ассоциации урологов в редакции 2017 г. в части лечения уротелиального РМП практически не отличаются от версии 2016 г.: пациенты с нормальной почечной функцией в качестве терапии первой линии получают платиносодержащие препараты, а в качестве второй — винфлуинин и таксаны. Таким образом, несмотря на очевидный прорыв в сфере медикаментозной терапии уротелиальной карциномы, винфлуинин по-прежнему занимает важное место в лечении опухолей, резистентных к препаратам платины.

По данным II фазы КИ винфлуинина, медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составила около 3 мес, ОВ — от 6 до 8 мес. По итогам III фазы медиана ОВ составила 6,9 мес, несмотря на то, что более чем у 40% испытуемых на момент включения в исследование имелись 3 и более локализации метастазов, а клиренс креатинина был <60 мл/мин у каждого второго участника. При этом среди пациентов, ответивших на терапию, эффект может сохраняться очень долго: через 30 мес в группе больных, получавших винфлуинин, были живы 14 пациентов против 4 в контрольной группе, а через 40 мес в группе терапии винфлуинином в живых оставалось 6 пациентов, в то время как все пациенты из контрольной группы погибли.

Среди нежелательных явлений III–IV степени тяжести при терапии винфлуинином в 50% случаев была отмечена нейтропения, в 6% — фебрильная, однако данные явления хорошо поддавались коррекции.

Факторами неблагоприятного прогноза при терапии винфлуинином авторы III фазы КИ называют уровень гемоглобина <10 г/дл, наличие метастазов в печени и ECOG ≥ 1. При отсутствии этих факторов медиана ОВ больных достигла 14,2 мес — это показатель, не наблюдаемый при лечении ни одним другим иммунотерапевтическим агентом в схожей клинической си-

туации. Продолжительность жизни больных уротелиальным раком коррелировала с числом имеющихся у пациентов факторов риска. Как поясняет проф. Матвеев, важно учитывать причины низких значений гемоглобина: если показатель оценивается вскоре после кровотечения, полученные значения не влияют на эффективность терапии аналогично тому, как они влияли в исследованиях.

«Идеальный» кандидат на успешное лечение винфлуинином — это пациент со статусом ECOG 0–1, без метастазов в печени и с уровнем гемоглобина >10 г/дл.

Обсервационные исследования применения винфлуинина в рутинной клинической практике, которые проводились в 9 европейских странах с участием 750 пациентов, продемонстрировали даже более высокие показатели эффективности по сравнению с исследованием III фазы. Так, значения медианы ОВ больных составили от 6,3 до 11,9 мес, а частота контроля заболевания — в среднем около 50%. Что касается нежелательных явлений, то частота возникновения фебрильной нейтропии была относительно низкой (1–3%), и лишь в одном из центров фебрильная нейтропения возникла в 13% случаев.

Исследователи исходили из рекомендации, что исходная доза винфлуинина для пациентов без предшествующей лучевой терапии на область таза составляет 320 мг/м², с условием лучевой терапии в анамнезе — 280 мг/м². При нарушении функции почек дозу препарата корректируют. С осторожностью винфлуинин может применяться у пожилых пациентов в возрасте 80 лет и старше.

РЕЗУЛЬТАТЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

В 2016 г. закончилось ретроспективное многоцентровое исследование эффективности винфлуинина в России под руководством М.И. Волковой. В работу включили 25 пациентов из 11 клинических центров страны. Полученные значения в целом оказались сопоставимы с результатами регистрационного исследования: медиана ВБП составила 3,7 мес, ОВ — 6,5 мес. Аналогичные результаты зафиксированы при расширении выборки испытуемых до 34 человек. Таким образом, эффективность, наблюдаемая в популяции больных, не уступает результатам рандомизированного исследования III фазы. Частота общих ответов достигает 17,6%, а контроль над опухолью отмечается

чаще, чем в регистрационных исследованиях, и наблюдается в 41% случаев.

Из исследований, завершившихся в последнее время, стоит обратить внимание на результаты II фазы исследования JASINT. Они продемонстрировали, что винфлуин в сочетании с гемцитабином или карбоплатином может быть использован в первой линии терапии у пациентов, которым противопоказано применение цисплатина. Комбинация показала удовлетворительную переносимость

Завершая этот сравнительный обзор, отметим, что винфлуин в рамках рандомизированных исследований доказал свою эффективность у больных метастатическим уротелиальным раком вне зависимости от наличия или отсутствия ответа на предшествующую химиотерапию препаратами платины, а также подтвердил ее в повседневной клинической практике. Винфлуин улучшает качество жизни больных и уменьшает болевой синдром; может применяться пациентами в пожилом возрасте и на фоне почечной недостаточности.

Сегодня винфлуин — это стандарт второй линии лечения больных распространенным или метастатическим уротелиальным переходно-клеточным раком после терапии препаратами платины, а также возможная опция при наличии противопоказаний к применению цисплатина.

и более высокую эффективность, чем монотерапия: подтвержденная частота ответа на терапию составила 44%, а медиана ОВ — 14 мес. Проведенное в Испании исследование МАЖА подтвердило возможность применения поддерживающей терапии винфлунином у пациентов, у которых наблюдался радиологический ответ или стабилизация после 4–6 циклов химиотерапии препаратами платины. В группе пациентов, получавших винфлуин в поддерживающем режиме, показатели ВБП и ОВ оказались достоверно выше по сравнению с больными, получавшими плацебо.

Несмотря на то, что иммунопрепараты рассматриваются научным сообществом как подающие большие надежды, стандартом в терапии метастатической уротелиальной карциномы пока остается химиотерапия.

Возможно, лучшие результаты достижимы при использовании иммунотерапевтических средств в комбинации с химиотерапией, в частности, с винфлунином. Такие подходы будут исследованы в ближайшее время. ●

Подготовила **Елизавета Спила**

ЖАВЛОР зарегистрирован для монотерапии распространенного или метастатического уротелиального переходно-клеточного рака у взрослых пациентов, резистентных к режимам на основе препаратов платины. Эффективность и безопасность винфлуина не изучались у пациентов с функциональным статусом ≥ 2

**Созвучно
Вашим потребностям**

Жавлор
винфлуин |
Доказательства играют решающую роль

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.
ОВ - Общая выживаемость
1. Bellmunt J et al. Ann Oncol. 2013;24(6):1466-72. 2. Serrate C et al. Clin. Invest. 2014;4(4):305-311. 3. Hussain S et al. VICTOR abstract and poster presented at 2015 Genitourinary Cancers Symposium; abstract number 552. 4. Castellano D et al. BMC Cancer. 2014;14:779. 5. Bellmunt J et al. J Clin Oncol. 2009;27(27):4454-61. 6. Wijes J et al. Eur Urol. 2014;65(4):778-92. 7. Bellmunt J et al. Ann Oncol. 2014;25 Suppl 3:314-8.
Жавлор концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл, номер регистрационного удостоверения ЛП-001721.
За полной информацией о препарате обращайтесь к инструкции по медицинскому применению.
За более подробной информацией о препарате, а также для приема претензий обращайтесь по адресу: ООО «Пьер Фабр», 119435, Москва, Саввинская набережная, 15. Тел.: +7 (495) 789-95-33, Факс: +7 (495) 789-95-34, e-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com, www.pierre-fabre-russia.ru

Гореть, но не сгорать

Распространенность профессионального выгорания среди онкологов гораздо выше, чем у врачей других специальностей. Такие выводы позволяют сделать немногочисленные, но очень показательные исследования, о результатах которых на 18-й Всемирной конференции по раку легкого рассказала Мария Флану, клинический психолог из онкологического центра им. Питера МакКаллума в Мельбурне, Австралия.

ОНКОЛОГИ ПОД УДАРОМ

Как сообщают D.A. Whipple и G.P. Canellos в Journal of Clinical Oncology, в случайной выборке из 1000 американских врачей-онкологов 56% отвечали критериям, свидетельствующим о выгорании. Достоверных различий в результатах теста не отмечалось ни между специалистами различных онкологических направлений, ни между группами, сформированными в зависимости от года окончания учебы. Локализация также не влияла на риск развития выгорания, однако существенным с этой точки зрения оказался характер практики врача-онколога. Меньшую степень эмоционального истощения демонстрировали сотрудники крупных специализированных онкологических центров и университетских клиник (в среднем 47%) по сравнению с врачами, ведущими частную практику (63%), или специалистами, занимающимися одновременно онкологией и внутренними болезнями (66%).

Большинство опрошенных при описании их профессионального выгорания ключевым называли чувство бессилия и безуспешности: их упомянули 56% участников. Причиной выгорания 57% респондентов считали недостаток свободного времени. Именно решение проблемы нехватки времени на отдых, по мнению 69% опрошенных врачей, могло бы избавить их от неприятных психологических явлений.

Факторами, непосредственно связанными с риском профессионального выгорания, признаны назначение паллиативной помощи неизлечимо больным пациентам, финансовые вопросы, связанные с лечением, и высокая трудовая нагрузка.

Исследователи сообщают и о более высоких цифрах: опрос, проведенный ESMO (Европейским обществом медицинских онкологов) в 2014 г., показал, что распространенность профессионального выгорания среди молодых врачей-онкологов составляет 70%.

Ссылаясь на исследование S. Eelen et al. 2014 г., д-р Флану заявила о том, что среди персонала онкологических отделений именно врачи находятся в группе максимального риска. Профессиональное выгорание зафиксировано у 38,9% из них, тогда как распространенность этого феномена среди медсестер общего профиля составила 20,8%, медсестер со специализацией — 22,2%, социальных работников — 20,9% и клинических психологов — 13,8%.

Среди работников, переживающих выгорание, вероятность развития психических заболеваний составляет 20–33%; в 34% случаев

качество жизни характеризуется как неудовлетворительное; у 30% возникают проблемы в личной жизни; у 15% — суицидальные мысли и у такого же количества опрошенных — алкогольная или наркотическая зависимость.

В результате у специалистов нарушается способность к эмпатии, что может приводить к ухудшению качества медицинской помощи и врачебным ошибкам. Появляются проблемы и на организационном уровне: неадекватная нагрузка, высокая ротация кадров, ненадлежащее выполнение служебных обязанностей и высокие расходы на юридические услуги.

СОВЕТУЮТ ПРОФЕССИОНАЛЫ

Первый шаг в борьбе с профессиональным выгоранием, как объясняет д-р Флану, — это диагностика состояния. Наиболее часто с этой целью используется опросник MBI, предложенный психологом К. Маслач.

«После осознания проблемы необходимо начать развивать психологическую устойчивость. Мы не рождаемся с этим качеством; способность адаптироваться к воздействию стресса приобретает в ходе тренировок». М. Флану рассказывает о **4 составляющих стрессоустойчивости**.

Поддержка близких: важный элемент — общение с людьми, оказывающими эмоциональную поддержку как на работе, так и за ее пределами. Проводить время с людьми, с которыми врач не обязан быть по долгу службы, — один из способов повышения качества жизни. Благоприятно сказываются на психологическом состоянии и позволяют уравновесить тяжелые моменты на работе «несерьезные», шуточные разговоры с друзьями.

Здоровый физический и эмоциональный фон: профессиональное выгорание усугубляется при наличии соматических заболеваний и фоновых проблем психологического характера. Психологи рекомендуют физические упражнения, которые развивают волевые качества и благотворно влияют на стрессоустойчивость за счет биохимических механизмов.

Адекватная оценка собственных ресурсов: важно четко представлять себе объем

работы, который можно выполнить в течение рабочего дня, и не ставить нереальных задач. Перегрузки зачастую возникают из-за неумения сказать «нет».

Занятия, приносящие удовольствие: в свободное от работы время психологи советуют посвящать себя занятиям, во время которых мы «чувствуем, что живем».

«Всеми этими элементами мы часто пренебрегаем в периоды стресса, — отмечает доктор. — Однако именно они помогают сохранить желание жить и способность радоваться жизни».

Помимо стандартных мер по организации труда (лимитированное количество пациентов, нормированный график) для борьбы с эмоциональным истощением д-р Флану считает важной возможностью поделиться своими чувствами с кем-либо из своего окружения после особенно тяжелых с психологической точки зрения эпизодов на работе: «Обсуждение произошедшего с коллегами, близкими или психологом значительно сглаживает травмирующие последствия стресса».

Эффективность демонстрируют различные психологические техники, в том числе так называемое «безоценочное осознанное наблюдение» — методика, цель которой развить в себе способность жить настоящим моментом и не тратить эмоциональные силы на тревогу о будущем или переживания о прошлом. Также существуют тренировочные программы, обучающие специалистов выстраивать эффективную коммуникацию с пациентом и сообщать информацию о неблагоприятном прогнозе наименее травматично для всех участников беседы. Такие тренинги позволяют врачу чувствовать себя более уверенно в тяжелых ситуациях, при этом не слишком вовлекаясь в переживания, но и не утрачивая при этом естественной способности к эмпатии.

ПЛОХОЕ ЗАПОМИНАЕТСЯ

Согласно опроснику К. Маслач, основные параметры в оценке психологического статуса сотрудника с точки зрения профессионального выгорания — это эмоциональное истощение, ощущение неспособности влиять на происходящее и деперсонализация (симптом, при наличии которого пациент воспринимает свою психическую и физическую деятельность, а также события реальности как происходящие «автоматически», «на расстоянии» и «не с ним»; явление, характерное для депрессивных расстройств и некоторых других нарушений психической сферы — прим. авт.).

«То, на чем фокусируется Ваше внимание, и определяет Вашу действительность», — рассказывает д-р Брайан Секстон, директор центра контроля качества медицинской помощи и безопасности пациентов при университетской клинике Дьюк в Дареме (США), и приводит пример. В клинике доктор провел эксперимент: он демонстрировал изображение легких после компьютерной томографии с выраженными затемненными очагами в аудитории, где находились врачи-радиологи. На самом деле в картинку были включены четко заметные контуры тела гориллы.

«83% опрошенных не заметили гориллу, так как задача врача-радиолога — обнаружить патологические очаги в органе. Если вы обучены обращать внимание на светлое, вы вряд ли заметите темное, — комментирует свои наблюдения доктор. — Наше восприятие всецело подчиняется психологическому состоянию. При профессиональном выгорании мы зачастую забываем о том, что самостоятельно можем регулировать способность замечать или не замечать происходящее вокруг».

Исследователь рассказывает и о данных другого эксперимента, посвященного аналогичной проблеме. Если испытуемым в состоянии психологического стресса или профессионального выгорания показывать фотографии с сюжетами позитивного, нейтрального и негативного характера, подавляющее большинство в деталях запомнит пугающие или трагические сцены и не сможет воспроизвести содержание радостных или нейтральных. Наиболее вероятно, при подобных состояниях человеческая психика не выполняет задачу фиксировать «положительную» информацию.

С эволюционной точки зрения такое свойство вполне оправдано: на заре развития цивилизации отрицательные эмоции возникали в ответ на опасность, поэтому максимальная сосредоточенность на раздражителе позволяла эффективно избегать его и способствовала выживанию вида. Однако, как известно, результаты адаптации в ходе эволюции не всегда согласуются с личным благополучием и качеством жизни индивидуума.

«Врачи-онкологи наиболее уязвимы, я полагаю, по причине того, что на своем рабочем месте они вынуждены играть огромное количество различных ролей одновременно. Профессиональное выгорание имеет серьезные последствия как для специалиста, так и для курируемых им пациентов».

ВСЕГО «ТРИ ХОРОШИЕ ВЕЩИ»

Доктор Секстон на практике пользуется более простой трактовкой понятия «профессиональное выгорание», чем определение, предлагаемое К. Маслач. По его мнению, суть проблемы состоит в нарушении способности ощущать радость от положительных событий.

Ученый и его коллеги проводили испытание программы «Три хорошие вещи» («Three Good Things»), которая преследует цель укрепить естественную способность человека воспринимать и переживать положительные эмоции. Участникам работы было предложено каждый день перед сном записывать по 3 события со знаком «плюс», имевших место в течение дня, и маркировать каждое из них одной из 10 положительных эмоций, предложенных в списке: радость, благодарность, умиротворение, интерес, надежда, гордость, увлеченность, вдохновение, восхищение и любовь. Причины, вызывающие данные эмоции, могут быть любыми, в том числе незначительными, например просмотр комедийного телешоу или встреча с друзьями.

«Вероятно, это выглядит несерьезно, но это упражнение действительно тренирует нашу способность замечать положительные явления в жизни и помогает уравновесить склонность нашего внимания фокусироваться на отрицательных», — рассказывает автор методики.

В исследовании, в котором участвовали 148 врачей терапевтических специальностей из медицинского центра университета Дьюка, удалось достичь в среднем 15-процентного снижения показателей профессионального выгорания в течение 2 нед. Среднее значение по шкале профессионального выгорания в исследуемой группе до применения методики составляло 65%, а после завершения эксперимента — 50%. И даже через год после окончания тренинга 48% врачей считали, что его эффект сохранился. Опрос участников также продемонстрировал у них облегчение симптомов депрессии, снижение частоты конфликтов с окружающими, меньшее количество опозданий и более успешный баланс между работой и свободным временем. Исследователи отметили эффективность методики и среди сотрудников других областей: среди служащих отдела контроля качества медицинской помощи и безопасности пациентов центра симптоматика эмоционального истощения снизилась с 57 до 38%. 64% до тренинга и 53% после него — цифры, приводимые исследовательской группой, применявшей методику «Three Good Things» среди врачей отделения интенсивной терапии ново-

рожденных в клинике Стэнфордского университета г. Пало-Альто (США). Д-р Секстон с коллегами тестировали курсы психологических упражнений различной продолжительности и сочли, что оптимальным будет курс от 7 до 14 дней. По мнению исследователей, занятые на работе люди с большей готовностью соглашались заниматься 1 или 2 нед ежегодно, чем участвовать в длительных тренингах.

Мария Флану

ТРЕНИНГ НА РАБОТЕ

Удачным подходом ученые признали обмен положительными эмоциями в кругу коллег: в некоторых отделениях врачей просили отправлять свои дневники с «тремя хорошими вещами» по почте другим сотрудникам или записывать на бумаге и прикреплять на доске в ординаторской. В группах, где происходило такое взаимодействие, эффект упражнения был более выраженным.

Эксперты рекомендуют также использование психологических подходов к борьбе с эмоциональным выгоранием централизованно, к примеру: начальству на текущих совещаниях и конференциях для сотрудников клиник предлагать обсуждать не только моменты, требующие улучшений, но и профессиональный успех и грамот-

ные действия персонала учреждения, поощрять и награждать работников.

Начальник медицинской службы поликлиники HealthPartners г. Блумингтон, США, д-р Бет Авербек подчеркивает важность такого подхода среди руководителей высшего звена в сфере здравоохранения. В поликлиниках их сети уже применяется новый принцип: каждое совещание персонала теперь начинается с того, что один из сотрудников рассказывает о своем положительном опыте. Также заведующие прошли инструктаж по принципам «Three Good Things» и намерены рассказать о методике своим подчиненным. Хотя статистика в группе еще не собрана, предварительные опросы свидетельствуют о том, что с внедрением программы в учреждениях укрепляется командный дух и улучшается психологическое состояние каждого отдельно взятого сотрудника.

«Разумеется, — рассуждает д-р Секстон, — развитие индивидуальной психологической «опоры» — не окончательное решение проблемы профессионального выгорания. Но оно может стать эффективным способом сохранения жизнерадостного отношения к работе и событиям вокруг, пока организаторы здравоохранения ищут способы справиться с данным явлением на структурном уровне».

Д-р Секстон и коллеги планируют и дальше работать над моделью «Three Good Things» и набирают участников для более крупного исследования. В работе будут задействованы не только врачи, но и средний и младший медицинский персонал, а также сотрудники патронажной службы. ●

Подготовила **Елизавета Спила**

II НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

«ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОТ МЕНАРХЕ ДО ПОСТМЕНОПАУЗЫ»

14-16 ФЕВРАЛЯ 2018
МОСКВА

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ТЕМАТИКИ

- Тенденции заболеваемости предрака и рака опухолей органов женской репродуктивной системы за последние 20 лет
- Эпигенетика в гинекологии и онкогинекологии – прикладные аспекты
- Управление наследственными раковыми синдромами
- Способна ли современная профилактика в онкологии стать частью национальной программы (вакцинация, вторичная профилактика, третичная профилактика)
- Экономические преимущества профилактики и ранней диагностики
- Ранний рак и ранняя диагностика в онкогинекологии – концепция, организация, зона ответственности
- Скрининг в онкогинекологии, который реализуется акушером-гинекологом
- Современная ультразвуковая диагностика в гинекологии и онкогинекологии
- Современная эндоскопическая диагностика и терапия в гинекологии и онкогинекологии
- Этиология и патогенез – что нового
- Трофобластическая болезнь
- Ранний рак шейки матки. Принципы органосохраняющего лечения – широкий диапазон возможностей или отсутствие единого взгляда
- Ранний рак эндометрия. Органосохраняющее лечение: у кого, когда и как?
- Ранний рак яичников. Концепция и возможности органосохраняющего лечения – отсутствие понимания при огромном желании
- Молочная железа в разные периоды женщины
- Как лучше диагностировать патологические процессы в молочной железе: маммография или сонография?
- Доброкачественные заболевания молочной железы: может ли активная тактика стать лучшей профилактикой?
- Лекарственная терапия при раке молочной железы: варианты и как долго?
- Рак яичников, принципы лечения. Взгляд химиотерапевта и хирурга
- Местно-распространенные опухолевые процессы и рецидивы. Современные возможности химиотерапии и хирургии
- Рак и беременность: перепесекающиеся параллели
- Репродуктивная функция после лечения онкологического заболевания: когда, у кого и как?
- Детская онкогинекология. Герминогенные опухоли у девочек

Организаторы



Министерство здравоохранения Российской Федерации



Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы (РОСОПРС)



ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)

Руководитель научной программы | **Технический организатор Конгресса**



Ашрафян Лев Андреевич
E-mail: levaa2004@yahoo.com



СТО КОНГРЕСС
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС-ОБЪЕДИНЕНИЕ



Екатерина Белова
тел.: 8 (495) 646-01-55, доб. 135
e-mail: kbelova@ctogroup.ru

www.onco-gyn.ru



Настройка иммунной системы: что такое CAR-T?

В августе 2017 г. после многих лет лабораторных и клинических испытаний FDA одобрила применение терапии CAR-T-клетками. Первыми препаратами этого типа стали Йескарта (Yescarta) компании Kite Pharma и Кимрия (Kymriah) компании «Новартис». Данные препараты имеют принципиально новый тип действия: по сути, это химерные рецепторы, дающие T-клетке специфичность и активирующие собственную иммунную систему против ткани опухоли. CAR-T — невероятное достижение биоинженерии, иначе говоря, начало новой эры в современной онкологии.

ОБ ИСТОРИИ ИММУНООНКОЛОГИИ

Долгие годы в арсенале онкологов было не так много средств. Хирургия, химио- и лучевая терапия — вот и весь скромный арсенал против многообразия злокачественных образований человека. Эффективность этих трех методов ограничена техническими возможностями и побочными явлениями.

В начале 1990-х гг. впервые заговорили о таргетной терапии. Идея «волшебной пули», поражающей только патологические клетки, многие годы не давала покоя онкологам и специалистам фармацевтической промышленности. На рынок было выпущено множество препаратов, специфичных для тех или иных онкологических заболеваний с учетом молекулярных и генетических особенностей опухоли. Однако практика показала, что, несмотря на их высокую эффективность, этого все еще недостаточно.

Параллельно появилась идея, что онкологическое заболевание — это во многом патология иммунной системы, которая по тем или иным причинам не позволяет распознать опухолевую клетку, что дает ей расти и завоевывать новые территории. Изучение механизмов, обеспечивающих уход опухоли из-под иммунного надзора организма, привело к созданию таких препаратов, как моноклональные антитела.

Терапия CAR-T-клетками (Chimeric antigen receptors T-Cell) изначально рассматривалась как индивидуальная терапия модифицированными клетками пациента и считалась близкой родственницей трансплантации костного мозга. По факту, сама концепция CAR-T «выросла» из аллогенной трансплантации при лимфобластном лейкозе. Около 15 лет назад ученые обратили внимание на то, что у пациентов, прошедших аллогенную трансплантацию костного мозга и страдающих хронической реакцией «трансплантат против хозяина» (РТПХ), также явно выражена реакция «трансплантат против опухоли» (РТПО), и ее обуславливают именно T-клетки донорского костного мозга. Таким образом появилась идея о необходимости метода, который бы индуцировал РТПО, но не вызывал РТПХ. Предполагалось, что собственные T-лимфоциты, модифицированные и обученные, смогут идентифицировать и уничтожать злокачественные клетки путем распознавания специфических опухолевых антигенов. То есть CAR-T-терапия воспринималась как процесс, а не как препарат.

Она требовала афереза T-лимфоцитов, их акуратной и быстрой транспортировки в ла-

Введение в химиотерапевтический строй препарата ипилимумаб, антитела против антигена CTLA4 (cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4), дало толчок развитию check-point-ингибиторов и подарило надежду многим пациентам, ранее считавшимся обреченными. Благодаря ипилимумабу (Ервой, BMS) и появившимся за ним ниволумабу (Опдиво, BMS) и пембролизумабу (Кейтруда, MSD) удалось не только помочь людям, страдавшим меланомой, глиомой, различными видами солидных новообразований и лимфом, но и выработать специфические критерии оценки ответа на иммунотерапию, которые значительно отличаются от признанных онкологических критериев RECIST.

бораторию, где они должны были быть химически изменены, а затем модифицированы с присоединением антиген-распознающего внешнего домена из моноклонального антитела к внутриклеточному сигнальному домену T-клетки. Таким образом, вновь полученный антиген-рецепторный комплекс оказывался химерой из двух различных белков или сокращенно CAR (chimeric antigen receptor). Далее эти T-клетки требовалось активировать в лабораторных условиях с целью увеличения их количества. Получив достаточный объем клеток, можно было вводить их пациенту, однако для максимальной эффективности требовалось проведение альфа/бета-деплеции циркулирующих T-лимфоцитов хозяина. После ее проведения CAR-T-клетки могли индуцировать активность T-лимфоцитов, не задействовав главный комплекс гистосовместимости. Так начинались первые клинические опыты применения CAR-T.

РАННИЕ ОПЫТЫ, ТОКСИЧНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Первым заболеванием, для терапии которого были применены CAR-T-клетки, стал рефрактерный/рецидивировавший острый лимфобластный лейкоз (р/р ОЛЛ) детей и взрослых. Исследователи сосредоточились на клетках, экспрессирующих CD19 (патологические и здоровые B-клетки). Лучший ответ и меньшее количество побочных эффектов были получены в группе детский р/р ОЛЛ, поэтому именно эту нозологию рассматривали как старт для серийного производства препарата.

В то же время начаты разработка и применение CAR-T-клеток для других заболеваний с экспрессией CD19. При этом стоит обратить внимание на то, что хотя антиген-рецепторный комплекс был одинаковым, он отличался по методу получения и дизайну в зависимости от разработчика. От этого также зависели

эффективность и токсичность терапии. Одна за другой различные научные группы публиковали свои результаты, которые были весьма обнадеживающими.

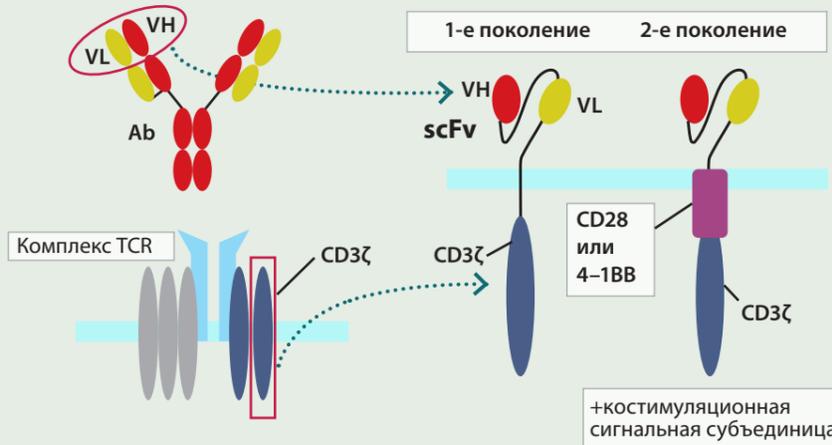
Такой успех вызвал вполне естественную реакцию онкологов: «Позвольте, а как же нежелательные явления и побочные эффекты?» CAR-T-терапия завоевывает все новые горизонты в сфере детской и взрослой онкогематологии, но к каким трудностям нам надо готовиться при лечении пациентов?

Так, исследователи из университета Пенсильвании показали группу пациентов с рефрактерным хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ), в которой ответ на терапию отмечался в 57% случаев, а полный ответ — в 29%. Национальный институт рака опубликовал данные 15 пациентов, 9 из которых страдали диффузной крупноклеточной B-клеточной лимфомой, 2 — рефрактерной вялотекущей не-ходжкинской лимфомой и 4 — ХЛЛ. Из всех участников исследования 8 пациентов достигли полной ремиссии, 4 — частичной, и у 1 пациента наблюдалась стабилизация болезни. Группа исследователей из онкологического научного центра Фреда Хатчинсона доложила о 34 пациентах с не-ходжкинскими лимфомами: 18 имели ДБКЛ, 6 — фолликулярную лимфому (ФЛ), 4 — мантийноклеточную лимфому (МКЛ) и 6 — ХЛЛ. Среди этих пациентов полный ответ достигнут в 38 случаях ДБКЛ, 67% — ФЛ и 50% — ХЛЛ. Второе исследование группы из Пенсильвании показало 38 рефрактерных пациентов, страдавших либо ФЛ (14), либо ДБКЛ (21), либо МКЛ (3). Эти пациенты в среднем получили 4 линии терапии (максимум 10), а 32% уже была проведена аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК). Состояние 22 пациентов оценивалось в течение 3 мес. И на протяжении этого времени полный ответ у пациентов достигнут в 54% ДБКЛ, 100% ФЛ и 50% МКЛ. Исследование ZUMA-1 подтвердило эти обнадеживающие результаты на 51 пациенте с ДБКЛ. Общий процент ответов составил 76%, полных ответов — 47%.

Важный аспект терапии — режимы кондиционирования, обеспечивающие деpleцию циркулирующих T-клеток. В приведенных выше исследованиях пациенты получали разные режимы, что, конечно же, сказывалось на эффекте и характере нежелательных явлений, возникающих при применении этого метода терапии. Стало ясно, что необходимо оптимизировать схему кондиционирования для более точной

КАК ПОЛУЧАЮТ CAR-T

ХИМЕРНЫЙ РЕЦЕПТОР АНТИГЕНА (CAR)



Молекулы CAR — это гибридные белки, состоящие из внеклеточного одноцепочечного фрагмента вариабельной области (scFv), соединенного с сигнальными доменами CD28 или 4-1BB (CD137), отвечающими за костимуляцию, в сочетании с CD3z опосредующие активацию T-лимфоцитов.



ЛУЧШЕЕ ЗА ГОД

По состоянию на февраль 2017 г. на сайте ClinicalTrials.gov зарегистрировано 121 исследование по CAR-T-терапии. Из них 58 проводились в Китае, из остальных 63, проводимых в США и Евросоюзе, 39 представляли 1-ю фазу, 14 — смешанную 1/2 фазу, 5 исследований — 2-ю фазу и еще для 5 клиническая фаза была не установлена. Все исследования 2-й фазы фокусировались на гематологических заболеваниях с участием антигена CD19. В 40 исследованиях, чье окончание планируется завершить до 2019 г., CAR-T-клетки постараются применить к таким заболеваниям, как саркомы, меланома, рак яичников — естественно, уже с использованием другого антиген-рецепторного комплекса.

пии при отсутствии цитокинового синдрома. Существующие сейчас рекомендации предполагают, прежде всего, ежедневное мониторирование уровня СРБ для определения пациентов высокой группы риска по развитию цитокинового шторма. Именно этим пациентам необходимо назначать гормоны либо Актемуру.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАЗВИТИЕ CAR-T-ТЕРАПИИ

В настоящее время самая распространенная форма CAR-T состоит из антиген-распознающего фрагмента, связанного через спейсер-шарнир и трансмембранный домен с внутриклеточным сигнальным доменом, состоящим из участка активации и ко-стимулирующего домена.

Другими побочными эффектами были нейротоксичность, тошнота, рвота, диарея и анорексия. Стоит отдельно выделить нейротоксичность, так как именно она может быть потенциально летальна и никак не связана с цитокиновым синдромом. Ее причины и способы борьбы с ней пока обсуждаются в научной медицинской среде.

В отличие от обычных Т-клеток, способность распознавания у CAR-T основана именно на специфическом антиген-распознающем фрагменте, а не на комплексе гистосовместимости, что позволяет распознавать и уничтожать клетки, уходящие от обычного иммунного надзора организма.

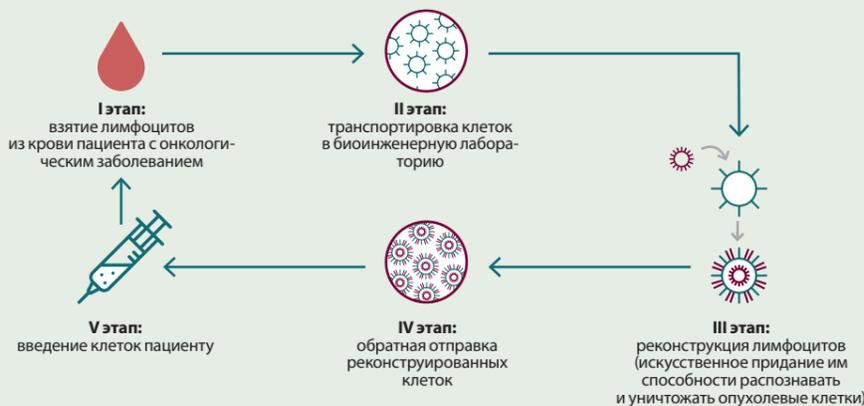
оценки эффективности. В связи с чем проведено исследование, в котором сравнивался циклофосфамид в комбинации с флюдорацином против моноциклофосфамида. Разница в количестве полных ответов составила 42 против 8%, тем самым доказав преимущество комбинированного режима.

(анти-Ил-6) либо Энбрела (анти-ФНО) у пациентов на терапии CAR-T-клетками. Однако этот вопрос все еще находится на стадии обсуждения, так как есть поводы предполагать резкое снижение эффективности тера-

Основным тяжелым побочным эффектом для этого вида лечения стала гиперцитокинемия, или «цитокиновый шторм». Это потенциально летальное неконтролируемое высвобождение цитокинов, которые, в свою очередь, активируют новые иммунные клетки и новые цитокины до тех пор, пока этот растущий порочный круг не уничтожит организм.

ЧТО СОБОЙ ПРЕДСТАВЛЯЕТ CAR

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ CAR-T-ТЕРАПИИ



По данным исследовательских групп, тяжелый цитокиновый синдром наблюдался у 7 (44%) из 16 пациентов в Мемориал Слоан Кеттеринг центре, 8 (27%) из 30 пациентов в группе из университета Пенсильвании, 6 (29%) из 21 больного в Национальном институте рака. Исследования показали, что это явление может быть связано с активностью интерлейкина-6. Полученные данные делают очень заманчивым использование Актемры

Кроме того, CAR-T способны связывать не только белки, но и протеогликаны, углеводы, гликозилированные белки. В остальном их действие во многом похоже на цитотоксические Т-лимфоциты. Стоит сказать о важности выбора потенциально самого сильного клона лимфоцитов для CAR-T, позволяющего максимально проявить их противоопухолевое действие. Как правило, это CD4- и CD8-позитивные клоны.

Стандартизация привела к появлению первых препаратов и методов, одобренных FDA, таких как Йескарта и Кимрия. Пока, к сожалению, этот метод терапии все еще крайне дорогой и недоступен большинству пациентов.

В России разработкой и внедрением CAR-T в практику занимаются несколько научных центров, однако все это пока остается в рамках клинических исследований.



НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО – СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

www.abvpress.ru

ЖУРНАЛЫ

ГАЗЕТЫ

ОНКОУРОЛОГИЯ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ

Онкологическая **КОЛОПРОКТОЛОГИЯ**

Нервно-мышечные БОЛЕЗНИ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Онкология Сегодня
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ **ОНКОЛОГИИ**

Российский Биотерапевтический Журнал
Rossiysky Bioterapevtichesky Zhurnal

Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ **КЛИНИЦИСТ**

Урология сегодня

АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ



МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ
ЖУРНАЛ О ДОСТИЖЕНИЯХ МИРОВОЙ МЕДИЦИНЫ И ЛОГИСТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

ОПУХОЛИ **ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

РУССКИЙ ЖУРНАЛ **ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ**

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ



Онкология Сегодня

№ 6 (25) 2017

УЧРЕДИТЕЛЬ

ООО «Издательский дом «АВВ-пресс»

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор: Жуков Николай Владимирович
Зам. главного редактора: Каприн А.Д.
Шеф-редактор: Русаков И.Г.
Редактор: Камолов Б.Ш.
Руководитель контент-группы: Алексеев А.В.
Ведущий журналист: Тихонова М.В.

Корректор: Болдырева Ю.Г.

Директор по рекламе: Петренко К.Ю.
petrenko@abvpress.ru
Дизайн и верстка: Степанова Е.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ

115478, Москва, Каширское шоссе, 24, с. 15.

Тел.: +7 (499) 929-96-19

e-mail: abv@abvpress.ru

ПЕЧАТЬ

Типография ООО «Юнион Принт»
Заказ 180021.
Тираж 5000 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-52892 от 20.02.2013.

Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.