



ФОНД ПОДДЕРЖКИ ПРОТИВОРАКОВЫХ
ОРГАНИЗАЦИЙ РОССИИ
«ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА»

ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

ОНКОЛОГИЯ

сегодня
www.netoncology.ru

№ 3 (3) 2013

СЕГОДНЯ В НОМЕРЕ

В.Б. МАТВЕЕВ:

Стратегия и тактика
лечения КРРПЖ

стр. 6

С.В. ТЕРНОВОЙ:

Высокие медицинские
технологии требуют
высокого менеджмента

стр. 7

**А.Д. ЗИКРЯХОДЖАЕВ,
А.О. РАСУЛОВ:**

Отчет о VIII Всероссийском
съезде онкологов

стр. 9

И.В. ПОДДУБНАЯ:

Как изменятся принципы
подготовки онкологов

стр. 15

СЛОВО РЕДАКТОРА



Игорь Георгиевич
РУСАКОВ

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

igorrusakov@mail.ru

В научных и популярных публикациях,
посвященных медицине вообще
и онкологии в частности, мы видим
много работ, освещающих степень
заботы отечественного здравоохране-
ния о продлении и улучшении качества

жизни больных. Читаем сведения
о затратах, которые несет государство
на приобретение современного оборудо-
вания, качественных лекарственных
препаратов, строительство новых
и реконструкцию уже существующих
больниц, вложениях в эксперименталь-
ные и клинические исследования.
И это правильно!

К сожалению, мы редко обращаемся
к проблемам охраны здоровья меди-
цинского персонала в онкологической
клинике.

Сегодня мы начинаем обсуждение этой
темы с проблем, которые существуют
в отделениях лекарственной терапии.
И с необходимых условий для эффек-
тивной и безопасной работы медицин-
ского персонала.

Отчетливо понимая, что на сегодняш-
ний день подобные проблемы в той
или иной степени существуют у работ-
ников и стационарных, и поликлиниче-
ских подразделений радиологического

и хирургического профилей, а также
отделений реабилитации, хосписов
и других, мы планируем осветить
их в серии публикаций. А значит, ждем
ваших взглядов на возможные пути
решения.

Кроме темы охраны труда, в номере вы
встретитесь с самыми авторитетными
специалистами, излагающими свои
взгляды на проблемы организации
онкологической помощи и системы
постдипломного обучения врачей,
знаете, что было нового на съездах
онкологов и маммологов, конферен-
ции проктологов. Мы продолжим
обсуждение проблем своевременной
диагностики и скрининга, а также
комбинированного и комплексного
лечения злокачественных новообразо-
ваний.

Хочется верить, что выпуск вам понра-
вится, а мы будем ждать ваших писем
и надеяться, что вы с таким же нетерпе-
нием ожидаете нашего следующего
номера.

ОХРАНА ТРУДА

Цитостатики против персонала

Противоопухолевые препараты имеют канцерогенные свойства. Этой проблеме
уделяется серьезное внимание, но при возникновении злокачественных новообразова-
ний у медицинского персонала как этиологический фактор цитостатики не
рассматриваются. Однако наблюдения показывают, что такую связь исключать
нельзя. Игорь Вячеславович Самойленко, научный сотрудник отделения биотерапии
опухолей РОНЦ им. Н.Н. Блохина, рассказывает о мерах предосторожности при
работе с цитостатическими препаратами.



Игорь Вячеславович
САМОЙЛЕНКО

К.м.н., научный сотрудник отделения
биотерапии опухолей ФГБУ
«РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН
igor.samoylenko@gmail.com

– При лечении онкологических заболева-
ний без цитостатиков обойтись
невозможно. Что перевешивает: польза
или вред?

– Так как большинство побочных
явлений обусловлены канцерогенными
свойствами цитостатиков, механизмы
повреждения нормальных тканей
схожи с механизмами действия препа-
ратов на злокачественные новообразо-
вания. В острых случаях почти для всех

препаратов этой группы характерны
токсические проявления со стороны
желудочно-кишечного тракта: тошнота,
рвота, диарея, энтероколиты,
мукозиты.

При длительном и интенсивном лечении
развиваются токсические гепатиты
и печеночная недостаточность. Высок
риск поражения почек и мочевого
пузыря.

Со стороны кожных покровов побочные
явления проявляются в виде аллергиче-
ской реакции (кожный зуд, сыпь,
дерматиты). Частый и характерный
показатель токсического воздействия
препаратов – развитие алопеции.
Со стороны нервной системы характер-
но развитие полинейропатии. Миелосу-
прессия чревата инфекционными
осложнениями.

Так называемая отсроченная токсичность
наблюдается у пациентов, излеченных
от злокачественной опухоли. Она прояв-
ляется новыми, вновь возникшими
опухолями и нарушением функциони-
рования репродуктивной системы (беспло-
дием, врожденными пороками развития
плода). У пролеченных цитостатиками
повышен риск сердечно-сосудистых

и иных заболеваний в более молодом
возрасте.

При назначении лекарства пациентам мы
точно дозируем препарат, учитываем
факторы риска и преимущества от его
назначения.

– Можно предположить, что контакт
с такими веществами небезопасен
для медработников?

– Эта проблема более или менее широко
стала обсуждаться только в последнее
десятилетие. Крупных, хорошо спланиро-
ванных когортных исследований по опре-
делению риска возникновения онкологи-
ческих заболеваний среди персонала
химиотерапевтических отделений пока
не опубликовано, поэтому мы можем
только лишь предполагать наличие
и степень вреда от длительного воздей-
ствия низких доз противоопухолевых
препаратов.

– Но какие-то исследования проводи-
лись?

– Появились сообщения о возможных
генетических нарушениях, предраспола-
гающих к развитию опухолей, а также
к развитию заболеваний печени, потенци-
альной возможности выкидышей,
мертворождения, врожденных патологий
и низкого веса новорожденных, а также
нарушений менструального цикла
и бесплодия.

– Кто находится в группе риска?

– В группу риска попадает персонал
(фармацевты, медицинские сестры)

и лица, ухаживающие за больным,
т. е. члены семьи.

– Как распределяются канцерогенные
вещества по степени токсичности?

– Международное агентство по изучению
рака (МАИР, IACR) в зависимости от объ-
ема имеющихся доказательств относит
вещества к той или иной группе канцеро-
генности (1–4), где для веществ 1-й
группы собрано достаточно доказательств,
чтобы утверждать об их канцерогенности,
а для 4-й – имеются убедительные
сведения об отсутствии таковой. Доволь-
но большое количество противоопухоле-
вых препаратов отнесены к 1-й или 2-й
группе (табл. 1). Среди неканцерогенных
веществ (4-я группа) химиопрепараты
пока отсутствуют.

– Какие исследования проводились на эту
тему в России?

– Одно из немногих исследований,
касающихся воздействия малых доз
цитостатиков на способность медицин-
ского персонала иметь детей или како-
го-либо тератогенного воздействия
на плод, проводилось в НИИ медицины
труда РАМН. Это аналитическое эпидеми-
ологическое исследование «случай-кон-
троль» проводилось в Москве. Группу
«случай» составили семьи, в которых
перинатально погибли дети с врожденны-
ми пороками развития. Группу «кон-
троль» – семьи, в которых родились
здоровые дети. Источниками информа-
ции стали свидетельства о перинатальной
гибели детей, истории родов в роддомах

Продолжение на стр. 2 ►

◀ Продолжение, начало на стр. 1

и данные опроса родителей больных и здоровых детей. В группу «случай» вошло 550 семей, в группу «контроль» – 1778 семей. Относительный риск оценивали как показатель отношения шансов (ОШ) и статистическую значимость выявленной связи воздействие–эффект – с помощью 95 % доверительного интервала (ДИ). И матери, и отцы, которые имели контакт с цитостатиками в рамках профессиональной деятельности, в основной группе встречались чаще, чем в контроле. Показатель ОШ составил соответственно 3,3 и 3,2 (табл. 2). У отцов показатель оказался статистически незначим. Однако в данном исследовании не представлялось возможным уточнить, существует ли связь между длительностью воздействия, а также наличием/отсутствием такого контакта на различных сроках беременности (Тихонова, 2004).

– Полученные данные совпадают с зарубежными?

– Аналогичное исследование было проведено в США. Все опрошенные (663 женщины) были отнесены либо к группе медсестер онкологических отделений, либо медсестер неонкологических отделений, либо к сотрудницам университета (контрольная группа). Оказалось, что дефекты развития плода чаще (10 случаев) возникали у медсестер онкологических отделений, чем у других медсестер (7 случаев) или в контрольной группе (1 случай) (McAbee, Gallucci, Checkoway, 1993). В другой работе по данным опроса 4393 медсестер (работавших как с противоопухолевыми препаратами, так и с другими лекарствами) было показано, что у медсестер, контактирующих с токсичными препаратами, время до наступления беременности было больше, по сравнению с другими медсестрами (ОР = 0,8, 95 % ДИ 0,6–0,9). Кроме того в этой группе была отмечена более высокая частота преждевременных

родов (ОШ = 1,08, 95 % ДИ 1,00–1,17) и более низкий вес плода (ОШ = 1,11, 95 % ДИ 1,01–1,21). Частота самопроизвольных абортов, преждевременных родов и врожденных аномалий по результатам данного исследования не различалась между группами (Fransman et al., 2007).

– В чем, собственно, состоит опасность для медработников?

– Чтобы приготовить средства для пероральной химиотерапии, например, сотрудники аптек извлекают не имеющие оболочки таблетки из флаконов, содержащих несколько доз препарата. Часто им приходится помещать порошок в капсулы, предназначенные для однократного приема, либо разламывать таблетки, чтобы приготовить жидкие лекарственные формы для перорального приема. У жидких препаратов свои опасности, такие как подготовка и проведение инъекций: вскрытие флакона иглой, набор препарата, введение иглы в катетер или в вену и последующее извлечение иглы. Все эти операции чреваты контактом с остатками препарата и содержимым контейнера из-под него. Кроме того, возможен контакт готового препарата со стенами помещений.

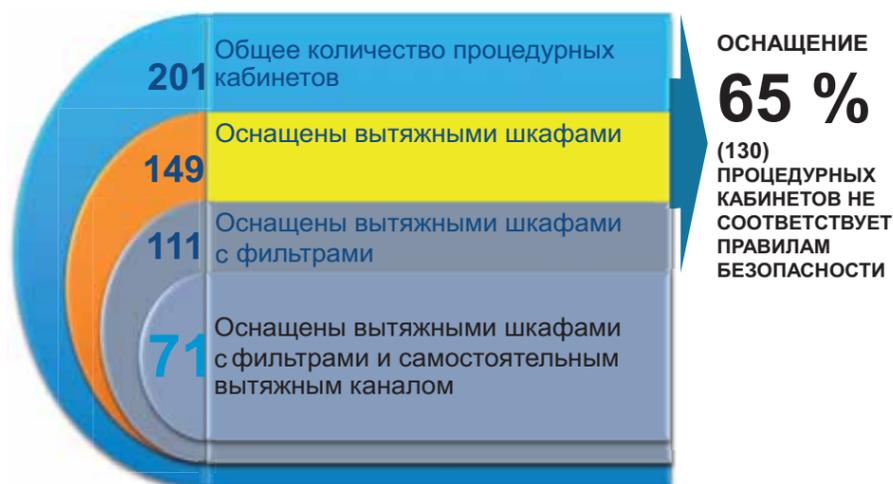
– Какие меры предосторожности необходимы при работе с такими токсичными веществами?

– Существуют общие рекомендации при работе с цитостатиками.

Рекомендовано использовать такие индивидуальные средства защиты, как полипропиленовые халаты, устойчивые к действию химических веществ, химиотерапевтические перчатки и респираторные маски. Нужно вести подсчет единиц дозирования из флаконов, содержащих несколько доз препарата.

Все манипуляции с таблетками без оболочки нужно производить только с помо-

Уровень оснащения процедурных кабинетов* ЛПУ вытяжными шкафами



В. 11. Какое количество помещений, приспособленных для разведения цитостатических препаратов, есть в Вашем ЛПУ?
В. 12. Все ли помещения для приготовления цитостатических препаратов оснащены вытяжными шкафами?

* Данные по всем процедурным кабинетам, без разбивки на отделения и ЛПУ

щью дозирующего устройства. Измельчение таблеток при приготовлении жидких лекарственных форм для перорального приема необходимо проводить в специально отведенных местах, использовать закрытые транспортировочные устройства и отдельный лоток для подсчета таблеток. Очищать его после завершения работы, утилизировать отходы в надлежащих, не допускающих утечку контейнерах, имеющих герметичные крышки.

И руководство медицинского учреждения обязано ежегодно проводить специализированные тренинги для всего персонала, участвующего в процессах введения, утилизации и удаления паров и жидкостей опасных лекарственных средств. А персонал должен знать и уметь применять новые технологии, которые могут максимально защитить его.

– Есть ли данные, насколько серьезно относятся к проблеме безопасности медперсонала в лечебных учреждениях России?

– Межрегиональная ассоциация онкологов и химиотерапевтов Russco, некоммерческое партнерство «Здоровое будущее», исследовательская компания «Астон консалтинг» и фармацевтическая компания Teva провели исследование оснащенности онкогематологических ЛПУ и отделений специализированным оборудованием и средствами индивидуальной защиты. Методом телефонного формализованного интервью они опросили целевую аудиторию – врачей-химиотерапевтов, проводящих лечение цитостатическими препаратами, как в госпитальном, так и в амбулаторном сегментах. Объем исследования – 7 регионов (161 специалист, предоставивший информацию о 150 ЛПУ). В 146 ЛПУ информация детализирована по отделениям, в 4 ЛПУ информация указана без детализации по отделениям. Результаты исследования показали, что более чем в 30 % отделений инструктажи по работе с цитостатическими препаратами проводятся либо однократно при обучении, либо реже 1 раза в 6 мес, при этом инструктажи проводятся практически во всех отделениях. При этом нигде не используется ни одно из средств индивидуальной защиты. Менее чем в 50 % случаев используются одноразовые халаты, защитные передники и очки. И лишь 36 % процедурных кабинетов соответствуют рекомендуемым нормам безопасности (рисунок).

О степени недооценки проблемы свидетельствует то, что более чем в 60 % процедурных кабинетов вытяжные шкафы либо отсутствуют, либо не соответ-

ствуют рекомендуемым нормам безопасности. Почти половина процедурных кабинетов (41 %) оборудованы вытяжными шкафами со сроком эксплуатации 5 и более лет, а средний возраст вытяжных шкафов составляет 7 лет. При этом только 75 % специалистов знают о существовании закрытых систем для разведения и введения цитостатических препаратов.

– Что можно сделать, чтобы изменить ситуацию?

– Конечно, производитель должен позаботиться о создании более безопасных лекарственных форм. Для персонала, возможно, удобнее назначать пероральные формы, но от жидких или сухих форм для приготовления раствора отказаться невозможно, потому что их можно дозировать точнее. К тому же некоторые пациенты страдают нарушением глотания.

При реконструкции или строительстве новых онкологических центров необходимы конструктивные решения. Необходимо планировать централизованные аптечные отделения, где приготовление растворов цитостатиков может проводиться в шкафах биологической безопасности. Такие шкафы через специальные фильтры подключены к отдельному каналу вентиляции или могут работать по замкнутой системе. В современном мире это основной элемент защиты от паров и аэрозолей вредных веществ, с которыми приходится работать.

К сожалению, менее 40 % химиотерапевтических отделений оснащены должным образом (по данным Российского общества онкологов-химиотерапевтов). Важно использовать маски, очки и одноразовые халаты для защиты от случайных брызг. Вместо латексных перчаток, которые не способны защитить от некоторых групп препаратов, следует использовать нитриловые перчатки для химиотерапии. Ну и, наконец, лечебные учреждения должны иметь максимально четкие и подробные регламенты и стандартные операционные процедуры для персонала. Они должны неукоснительно соблюдаться.

– Каковы меры по охране труда при работе с цитостатиками?

– Условия труда работников, занятых в производстве противоопухолевых препаратов, а также медицинского персонала онкологических учреждений, использующих эти препараты, априори

Таблица 1.

Группа 1 Канцерогенные для человека вещества	Группа 2А Вероятно канцерогенные	Группа 2В Возможно канцерогенные	Группа 3 Неклассифицируемые
Азатиоприн Бусульфид Хлорамбуцил Циклофосфамид Диэтилстильбэстрол Эстрогены и эстроген-прогестероновые препараты Этопозид Этопозид в комбинации с цисплатином и блеомицином Мелфалан МОРР Семустин Тамоксифен Тиотепа Треосульфид	Адриамицин Андрогены (анаболические стероиды) Азацитидин Бисхлороэтилинитрозомочевина (BCNU) Хлорозотоцин Цисплатин Прокарбазина гидрохлорид Тенипозид	Блеомицин Дакарбазин Дауномицин Митомицин С Митоксантрон Стрептозотоцин	Актиномицин D Преднизолон Преднизолон Винкристин Винбластин

Таблица 2:

Производства с ведущим химическим фактором	Мать		Отец	
	ОШ	95 % ДИ	ОШ	95 % ДИ
Производство и использование пестицидов	8,1	1,8–36,4	–	–
Производство цветных металлов	5,4	2,1–14,6	2,6	1,1–6,5
Красильное производство	6,5	1,8–24,0	–	–
Деревообрабатывающее производство	6,4	0,9–49,1	3,2	0,6–18,8
Использование органических растворителей	3,5	1,8–6,9	–	–
Использование анестетиков и цитостатиков	3,3	1,3–8,5	3,2	0,6–18,8
В целом по всем производствам	2,4	1,8–3,3	1,5	1,1–2,1

Окончание на стр. 3 ▶

◀ Окончание, начало на стр. 1

относят к самой высокой степени вредности в соответствии с Р 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (утв. Главным государственным санитарным врачом России 29.07.05). Согласно данному документу (приложение 3), комбинированная химиотерапия с использованием винкристина, прокарбазина, преднизолона, эмбихина и других алкилирующих агентов является производственным процессом, канцерогенным для человека. Контроль содержания опасных веществ в воздухе не проводится, а условия труда для медицинского персонала, проводящего химиотерапию, относят к 3.4 (самого высокому) классу вредности. Выше только экстремальные условия труда, в которых находятся ликвидаторы чрезвычайных ситуаций. Такие медработники имеют льготы: дополнительный отпуск, особенности начисления трудового стажа и т. д., однако перечень может меняться решением правительства РФ. Но, с моей точки зрения, важнее сделать условия труда безопасными, чем давать льготы.

– Если у медработника обнаружено онкологическое заболевание, можно ли отнести его в категорию профессиональных?

– Для установления диагноза «профессиональное заболевание» необходимо доказать связь между действием вредного фактора на производстве и возникновением болезни. Но для лиц, работающих с химиопрепаратами, такую связь доказать практически невозможно,

потому профболезней у химиотерапевтов или медицинских сестер кабинетов химиотерапии, как правило, не устанавливают.

– Однако же есть регулирующие государственные документы в этой области?

– Да, это Приказ от 3 декабря 2009 г. № 944н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи онкологическим больным» – «Стандарт оснащения федеральных организаций, оказывающих медицинскую помощь онкологическим больным, а также соответствующих организаций, находящихся в ведении субъекта Российской Федерации». В нем есть количественные указания на оснащение больниц. Правда, как защищает персонал ламинарная камера, все работавшие с ней знают (табл. 3).

Существует еще постановление от 21 апреля 2008 г. № 27 **Федеральной службы защиты прав потребителей и благополучия человека**, изданное главным санитарным врачом, пункт 3 которого «Основные мероприятия по профилактике канцерогенной опасности» (редакция от 20.01.2011 № 9) говорит о следующем:

– 3.1. Юридическим лицам и индивидуальным предпринимателям, деятельность организаций которых может привести к возникновению канцерогенной опасности, необходимо проводить мероприятия, направленные на устранение или уменьшение этой опасности.

– 3.2. Основным мероприятием является исключение возможности контакта

Таблица 3.

Наименование оснащения	Требуемое количество, шт.
Ламинарная камера для стерильного разведения лекарственных препаратов	Не менее 1 на 30 коек
Весы для взвешивания больных	1 на отделение
Инфузомат	1 на 6 коек

человека с канцерогенными факторами в производственной и бытовой сферах.

– 3.3. В случае невозможности устранения воздействия канцерогенных факторов, включенных в санитарные правила, организациями принимаются меры по снижению их воздействия на человека, включая установление ПДК или ПДУ с учетом канцерогенного эффекта в соответствии с критериями установления гигиенических нормативов.

В странах ЕС и США действуют исчерпывающие инструкции по работе с цитостатиками («стандартные операционные процедуры»). Наличие таких инструкций позволяет избежать «самодетельности» персонала, а разработка их позволит повысить безопасность как персонала, так и пациентов. Для нас это важнейшая задача.

– Какие меры по повышению безопасности персонала при работе с цитостатиками Вы считаете первоочередными?

– Мои предложения вытекают из вышесказанного:

– соответствующее техническое оснащение специализированных отделений и кабинетов (системы вентиляции, индивидуальные средства защиты, закрытые системы);

– оборудование аптек крупных онкологических центров и диспансеров фармацевтическими изоляторами для централизованной подготовки «опасных» лекарственных препаратов к введению;

– разработка, внедрение, регулярное обновление и контроль за исполнением подробных (и типовых) инструкций по приготовлению, транспортировке, хранению, устранению загрязнений для всех цитотоксических (опасных) препаратов, с которыми работает персонал данного учреждения;

– ограничение доступа к цитостатикам узким кругом лиц, прошедших специальную подготовку;

– регулярные медицинские осмотры и отстранение от работы с цитостатиками лиц с установленными медицинскими отклонениями, а также беременных, кормящих или планирующих беременность;

– регулярное обучение и повышение квалификации персонала, работающего с цитостатиками.

Материал подготовила
Ольга Симановская

ОХРАНА ТРУДА

«Проблемы могут возникнуть в районах»



Владимир Юрьевич
ЗУЕВ

Заместитель главного врача по лечебной работе ГЛПУ ТО «Областной онкологический диспансер», хирург высшей категории zuev72@bk.ru

За время своей работы ни разу не слышал о том, чтобы кто-то из медицинского персонала, не только нашего диспансера, но и других учреждений, где оказывается онкологическая помощь, пострадал бы во время работы с цитостатиками. Во-первых, врачи с этими препаратами не контактируют. Во-вторых, у нас достаточно современное оборудование в отделении химиотерапии и подготовленные медицинские сестры. То есть круг сотрудников, которые непосредственно соприкасаются с опасными препаратами, очень узок. К тому же для достижения токсического

эффекта нужна солидная доза цитостатика. Ведь у современных таргетных препаратов токсичность ниже по сравнению с той, какой обладают лекарства, применяемые в традиционной химиотерапии. Хотя согласен, эта тема сейчас актуальна: роль химиотерапии растет, а значит, выше риск и неточных дозировок, и экспозиции опасными веществами медицинских сестер.

Определенная опасность исходит из того, что в нашем отделении химиотерапии всего 45 коек, а требуется, по некоторым подсчетам, около 100. То есть не все больные получают лечение у нас, под жестким контролем, который осуществляется в том числе и за техникой безопасности. Разумеется, в районных кабинетах и в более маленьких диспансерах есть и необходимое оборудование для введения химиопрепаратов: от вытяжных шкафов до перчаток, но там делают соответствующие инъекции разово, в тех случаях, когда человек не может обратиться в центральный диспансер. А значит, опыта в обращении с такими препаратами у сотрудников из районов меньше. Однако они все прошли соответствующее обучение и имеют допуск к работе с цитостатиками.

«Условия введения нарушают медсестры по просьбе медицинских туристов»



Михаил Михайлович
НАУМОВ

Д.м.н., главный онколог Тюменской области, заслуженный врач РФ hrianfmm@mail.ru

– Михаил Михайлович, насколько актуальны проблемы техники безопасности для онкологической службы Тюменской области?

– По моему мнению, проблема коренится достаточно глубоко – в практически полной стагнации нашей фармакологической

промышленности. Только недавно в России начали производить дженерики американских препаратов. При этом большая часть оригинальных препаратов даже не имеют разрешений на применение в РФ. Это во-первых. Во-вторых, мы до сих пор часто пользуемся советскими законодательными актами, хотя реалии уже другие – они не учитывают того, что называется «медицинский туризм». Основные нарушения техники безопасности в обращении с цитостатиками – это следствия обозначенных проблем.

Опишу типичный случай такого нарушения. Человек из небольшого города, где нет диспансера, а может, и вообще специализированного онкологического кабинета, отправился, скажем, в израильскую клинику на лечение. Курс химиотерапии уже близится к завершению, и тут сотрудники клиники предлагают ему альтернативу: либо остаться в палате еще на неделю, чтобы по истечении больному сделали всего один

Окончание на стр. 4 ▶

◀ Окончание, начало на стр. 3

укол, либо отправиться домой с ампулой и там найти специалиста для введения химиопрепарата. Естественно, человек выбирает вторую возможность – ведь пребывание в клинике в чужой стране очень дорого. Он возвращается в свой город и ищет там медицинскую сестру, которая ввела бы ему цитостатик. Чаще всего находит сотрудника неквалифицированного, который надеется на то, что прочитает инструкцию к препарату и все сделает правильно. В итоге могут пострадать как больной, так и медицинская сестра. До недавнего времени даже врачи из центральных областных больниц просили своих не имеющих специальной подготовки коллег из районов вводить химиопрепараты, которые кажутся простыми в использовании, например, 5-фторурацил, ведь он дает положительный эффект не только при онкозаболеваниях, но и при остром панкреатите и серьезных осложнениях не вызывает. Поэтому препарат применяли люди, находящиеся в стороне от системы оказания онкологической помощи. То есть хирург из областного центра просил коллегу из района ввести 5-фторурацил. Сейчас от практики подобного делегирования права на введение препаратов все члены профессионального сообщества онкологов и химиотерапевтов отказались. Да и руководство районных больниц стало более грамотным, т. е. за применением препаратов с высокой токсичностью главные врачи следят очень внимательно. Поэтому в необорудованных помещениях необученные медицинские сестры химиопрепарат не вводят – по крайней мере на официальном уровне. Большую роль в наведении порядка сыграло профессиональное общество онкологов-химиотерапевтов под руководством профессора Сергея Алексеевича Поляндина. Кстати, у него в отделении клинической фармакологии Российского онкологического научного

центра периодически стажировались врачи из Тюменской области – это позволяет нам не отставать в применении новых препаратов, повышать культуру лечения цитостатиками.

– Вы сказали, что на «официальном уровне» нарушений нет, а что если взглянуть на картину в целом?

– На моей памяти были и очень острые отравления пациентов, которым вводили цитостатики «тайно», и отравления медсестер, которые сначала путали экспозицию токсичного препарата с аллергией. Бывает, что медицинская сестра соглашается сделать, казалось бы, спасительный укол за деньги. И тут встает другая глубокая проблема: исчезновение медсестер с рынка труда. Некоторые диспансеры изыскивают спонсорские средства, чтобы поднять им зарплату до уровня хотя бы чуть ниже средней по региону. В противном случае медсестра с легкостью согласится на такую подработку. А в случае если ей сделают замечание – сразу же уволится, она понимает, что на рынке труда медсестра – дефицитный кадр. Вот поэтому-то техника безопасности может не ставиться сестрами во главу угла – за нарушение вряд ли уволят или накажут серьезно.

– Как все же поступать с такими людьми, которые вернулись после зарубежного лечения: получать визу, чтобы вернуться в клинику ради одного укола, и долго, и дорого, а в местных больницах человеку на просьбу о введении лекарства наотрез отказывают?

– В Тюмени был такой случай. Понятно, что человек подключил к решению проблемы всех родственников и знакомых. В итоге вопрос был поставлен на совещании областного департамента здравоохранения.

К решению проблемы подошли по-человечески и обратились в РОНЦ имени Блохина. Оказалось, что там этим препаратом пользуются, правда, для лечения всего пяти-шести человек. Но допуск к его введению и соответствующий опыт у них имелся. Все-таки из Тюмени до Москвы добраться легче, чем до Израиля. Но это случай исключительный – пациенту повезло, что в стране нашлись специалисты, имеющие допуск к работе с этим препаратом. Я не знаю, как решить имеющую системный характер проблему таких пациентов. И переступать через технику безопасности нельзя, но и людей оставлять без помощи преступно. Может быть, отчасти проблему смогут решить зарубежные стажировки наших врачей. К сожалению, в министерстве настороженно относятся к стажировкам химиотерапевтов по приглашению фармакологических компаний. А с другой стороны, что делать врачу, если своих препаратов в России не выпускают, а вместе с тем есть возможность получить научный и клинический опыт, стажировавшись за границей?.. Недавно сотрудники тюменского онкодиспансера получили хороший опыт применения авастина в рамках такой поездки по приглашению европейской фармкомпания. Сейчас мы получили допуск к его использованию и успешно лечим этим препаратом.

– А хватает ли самим онкологам квалификации и ответственности для того, чтобы не допускать нарушений при применении химиопрепаратов и отравления медицинского персонала?

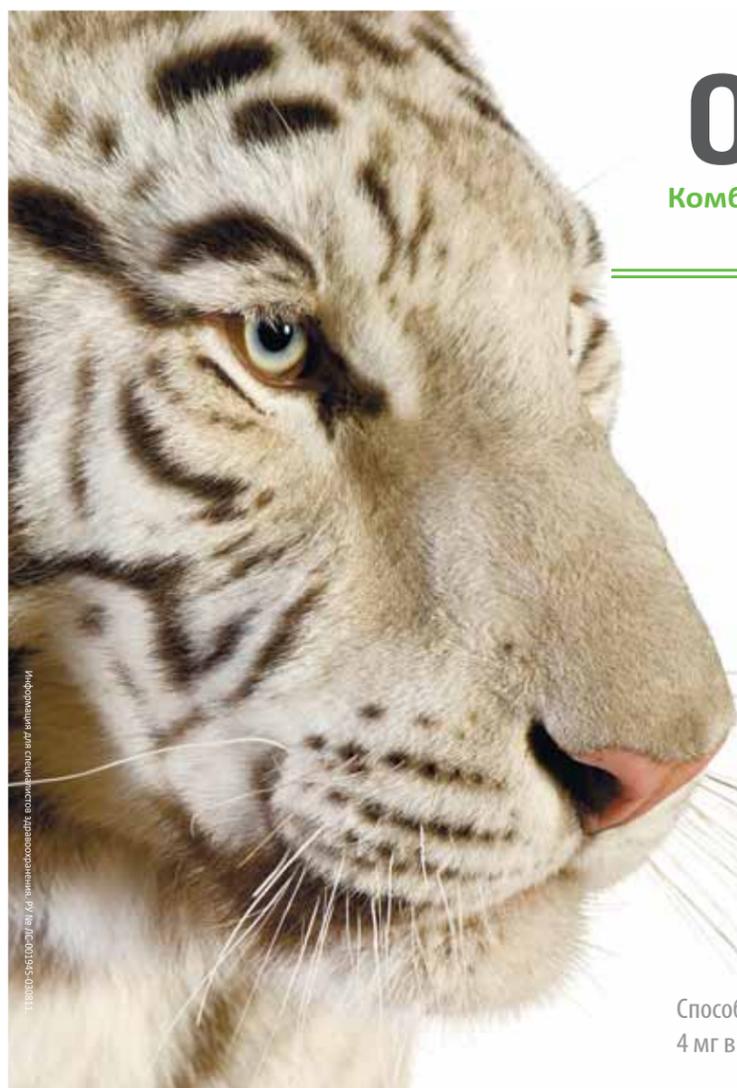
– Конечно, приходится сталкиваться и с врачами-онкологами, которые запускают цепь событий, в финале которой – неправильное применение препарата, за которое и больной, и медсестра расплачиваются

своим здоровьем. Например, специалист рекомендует семье больной раком молочной железы применить герцептин, забывая напомнить, что его необходимо вводить строго под контролем специалистов. Препарат очень дорогой и во многих регионах труднодоступный. Родственники начинают лихорадочно искать деньги и препарат, это становится для них доминантой. А о правильном введении часто забывают. В итоге возникает та же ситуация, что и с пролечившимся за рубежом человеком.

– Безопасное применение химиопрепаратов требует массы специального оборудования: и вытяжные шкафы, и защитные очки и перчатки...

– Сейчас ситуация с оборудованием нормализуется. Если раньше, десять лет назад, в неспециализированном учреждении нам показывали в качестве необходимой специальной вентиляции простую вытяжку, то сейчас все онкологические кабинеты имеют необходимое оснащение. Это очень важно, ведь любой непрофессионализм, любое нарушение условий введения, отсутствие контроля за реакцией организма пациента на химиопрепарат может дискредитировать химиотерапию и в глазах больных, и в глазах тех людей, которые принимают организационные решения в медицине. Сейчас именно химиотерапия стала ведущим методом лечения онкозаболеваний. Но стерильных боксов не хватает даже у нас в Тюменском диспансере, при том что заболеваемость злокачественными новообразованиями – 384 случая на 100 тыс. населения – у нас в регионе ниже, чем, например, в соседней Свердловской области.

Материал подготовил
Сергей Шевченко (Тюмень)



*Первый российский аналог соматостатина
Октреотид • депо
Комбинированная терапия кастрационно-резистентного рака предстательной железы¹

№1*

Эффективность и безопасность
Октреотид-депо доказана клиническими
исследованиями, подтверждена практикой

Будь уверен!



ДЕПО
ФОРМА
в/м 1 раз
в 28 дней

- 60%*** снижение уровня ПСА²
- 88%*** отсутствие прогрессирования заболевания в течение 8 мес.²
- 80%*** уменьшение или отсутствие болевого синдрома²
- 85%*** объективный положительный ответ на лечение¹

Способ применения и дозы: Октреотид-депо 20 мг в/м 1 раз в 28 дней в комбинации с дексаметазоном: 4 мг в сутки в течение месяца, далее 2 мг в сутки в течение 2-х недель, далее 1 мг в сутки (поддерживающая доза)

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



* – % количества пациентов.
1. А.Д. Калинин, И.Ю. Добровольский, Р.А. Павлинов, С.В. Фастовцев, ФГУ «Российский научный центр радиационной и космической медицины», Новая медицинская технология: «Октреотид-депо» в комбинированной терапии больных с гормонорезистентным раком предстательной железы. Москва, 2009.
2. И.Г. Русских, А.А. Гриневичи «Сравнительное представление о лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы». Журнал «Взрывная онкология» № 13 №3, 2012/
Д.И. Гаври, С.А. Баранова «Лечение кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы. Опыт применения». Алтайский государственный медицинский университет. Алтайский филиал РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН г. Барнаул, 2012 г.

Кастратрезистентный рак: медикаментозная терапия продлевает жизнь

На последних научных съездах онкологов много внимания уделяется возможностям лечения кастратрезистентного рака предстательной железы. До недавнего времени пациенты с данным диагнозом считались безнадежной группой больных. О перспективах медикаментозного лечения и особенностях ведения таких пациентов рассказывают зам. главного врача ГКБ № 57, проф. Игорь Георгиевич Русаков и зав. отделением онкоурологии ГКБ № 57 Сергей Владимирович Мишугин.



**Игорь Георгиевич
РУСАКОВ**

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

igorrusakov@mail.ru



**Сергей Владимирович
МИШУГИН**

К.м.н., зав. отделением онкоурологии ГКБ № 57 (Москва)

sergeymishugin@yandex.ru

– Это правда, что в последнее время появились новые возможности лечения рака предстательной железы (РПЖ)?

И.Г.: Конечно. В лечении опухолей большинства локализаций и гистологических форм постоянно появляются новые лекарственные средства, которые иногда в корне меняют идеологию лечения.

– Так произошло и с РПЖ?

И.Г.: И да и нет. Основная концепция осталась прежней – организация работы по выявлению заболевания на ранних стадиях, улучшение результатов хирургического лечения за счет совершенствования методик, внедрения лапароскопии и робототехники, широкое внедрение совершенной радиологической аппаратуры в практику онкологических учреждений.

С.В.: Однако реально в нашей стране более половины из 28 000 выявляемых в год больных имеют уже III или IV стадии заболевания, что не позволяет

излечивать только одним или даже двумя методами локальной терапии, а требует мультимодального лечения с обязательным системным подходом. РПЖ имеет свои особенности, поскольку именно эта опухоль является самой зависимой от гормонального статуса больного среди всех злокачественных новообразований. И гормональная терапия является непереносимым атрибутом лечения. Сначала применялась хирургическая кастрация, на смену ей пришел более «гуманный» вариант – медикаментозная кастрация.

И.Г.: В настоящее время мы заканчиваем очередную протокольную работу по оценке отечественного препарата бусерелина-депо, уже давно хорошо

Октреотид-депо + аЛГРГ + дексаметазон при РПЖ
Большой клинический эффект наблюдался у больных с прогрессированием процесса по ПСА на фоне адекватной гормонотерапии, не получавших ранее цитотоксическую терапию.
Алексеев Б.Я., Русаков И.Г., Каприн А.Д., Аполихин О.И. и др., 2010 г.

зарекондовавшего себя в клинике, и предварительные данные показывают, что применение этого препарата позволяет достичь кастрационного уровня тестостерона в крови у всех больных в заданные сроки.

– Расскажите о новых лекарственных подходах в лечении РПЖ.

С.В.: Нового много. Буквально в последние пару лет появились новые линии в гормональной и цитостатической терапии кастратрезистентного РПЖ (КРРПЖ), фактически позволяющие определить эту злокачественную опухоль как хроническое заболевание, которое поддается медикаментозному лечению. И появилась возможность значительно увеличить продолжительность жизни, часто с удовлетворительным качеством, что очень важно для пациента.

И.Г.: Кстати, о качестве жизни. Непременным атрибутом лечения в ходе гормональной и цитостатической терапии является применение бисфосфонатов, которые значительно уменьшают вероятность костных осложнений, снижают интенсивность болевого синдрома. Из всех препаратов этого класса, показанных для лечения РПЖ, доказана эффективность только препаратов на основе золедроновой кислоты. В последнее время в своей практике мы чаще используем препарат резорба, обладающий высокой

эффективностью практически при отсутствии осложнений.

С.В.: Но сегодня хотелось бы обсудить один, непохожий на другие, способ лечения с использованием аналогов соматостатина (АС). Эта группа препаратов используется в онкологии достаточно широко при нейроэндокринных опухолях.

Проведено много экспериментальных работ, свидетельствующих о том, что в возникновении кастратрефрактерности большая роль принадлежит некоторым белковым структурам, являющимся «факторами выживания опухолевых клеток», – это трансформирующий и особенно инсулиноподобный факторы роста.

– А при чем здесь РПЖ?

И.Г.: Предстательная железа всегда имеет то или иное количество разбросанных в ее ткани нейроэндокринных клеток (НЭК), которых обычно больше, чем во многих других органах.

И из этих клеток может возникнуть рак. Это бывает очень редко – не больше 1 % всех случаев РПЖ, но эти клетки так или иначе играют роль в развитии опухолевого процесса. Поэтому аналоги соматостатина могут оказаться губительными для раковых клеток предстательной железы.

С.В.: Проведено много экспериментальных работ, свидетельствующих о том, что в возникновении кастратрефрактерности

Назначение АС уменьшает синтез инсулиноподобного фактора роста в печени, а дополнительное назначение дексаметазона уменьшает его биодоступность в метастатические очаги.

большая роль принадлежит некоторым белковым структурам, являющимся «факторами выживания опухолевых клеток», – это трансформирующий и особенно инсулиноподобный факторы роста. Аналоги соматостатина способствуют снижению активности ростовых факторов, замедляя таким образом темпы роста опухоли, в том числе блокируют выработку необходимого для жизнедеятельности злокачественных клеток тестостерона. Это подчеркивает необходимость продолжения гормональной терапии (например, бусерелином) при использовании АС.

И.Г.: Назначение АС уменьшает синтез инсулиноподобного фактора роста

в печени, а дополнительное назначение дексаметазона уменьшает его биодоступность в метастатические очаги.

– Это все в теории и эксперименте, а как это доказано в клинике?

С.В.: Ряд клинических исследований, проведенных в конце 90-х и начале 2000-х годов, показали возможность стабилизации опухолевого процесса

со снижением уровня ПСА на 30–60 % более чем у половины больных.

И.Г.: Мы в МНИОИ им. П.А. Герцена совместно с НИИ урологии и НИИ рентгенодиагностики провели исследование по оценке эффективности отечественного АС – октреотида-депо – при КРРПЖ и получили положительный эффект как у больных с только что зарегистрированной кастратрефрактерностью, так и у тех, кому после этого проводили курсы химиотерапии доцетакселом. Правда, во второй группе положительный эффект отмечен значительно реже.

С.В.: Позднее в другой работе мы зарегистрировали суммарный ответ по ПСА в виде его снижения у больных, не получавших химиотерапию доцетакселом, у 73,3 %. А в группе пациентов после химиотерапии только у 46,7 %, причем снижение ПСА более чем на 50 % в данной группе больных отмечено только в 20 % случаев.

И.Г.: Похожие результаты зарегистрированы и нашими коллегами из Барнаула, они продолжают проводить практиче-

скую и научную работу по клиническому применению октреотида-депо при КРРПЖ.

– Таким образом, появилась дополнительная опция в лечении РПЖ?

И.Г.: Вы нас правильно поняли. И следует отметить, что после регистрации прекращения эффекта от применения октреотида-депо у врача остается возможность использовать дополнительные варианты гормональной и цитотоксической терапии, что позволяет значительно улучшить качество лечения этой ранее признаваемой безнадежной группы больных.

Стратегия и тактика лечения пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы



Всеволод Борисович
МАТВЕЕВ

Д.м.н., проф., хирург-онколог, заведующий отделением урологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, президент РООУ vsevolodmatveev@mail.ru

Инновации в терапии кастрационно-резистентного рака предстательной железы: история абиратерона

Сегодня в мире рак предстательной железы (РПЖ) считается наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди мужского населения, опережая в солидных опухолях рак легкого и колоректальный рак. Наибольшую проблему РПЖ представляет для развитых стран, где продолжительность жизни выше и соответственно выше процент мужского населения пожилого возраста.

Уже много лет ведущим методом в лечении метастатического РПЖ является андрогенная депривационная терапия (АДТ), которая включает хирургическую кастрацию (тотальную или субкапсулярную орхиэктомию) или медикаментозную кастрацию с использованием агонистов или антагонистов ЛГРГ, в определенных случаях усиленную антиандрогенами. К сожалению, несмотря на поддержание кастрационных уровней андрогенов в крови на фоне проводимой АДТ, в результате активации адаптационных механизмов опухолевые клетки РПЖ приобретают свойства синтезировать андрогены *de novo*, а также реагировать на стимулирующие влияния минимальных концентраций циркулирующих андрогенов из внегонадных источников, таких как надпочечники. В результате этих адаптационных изменений развивается так называемая кастрационно-резистентная форма РПЖ (КРРПЖ), которая демонстрирует прогрессию при минимальных уровнях андрогенов.

История создания

До недавних пор не существовало эффективных способов подавления роста опухоли предстательной железы после того, как проявлялись признаки прогрессирования на фоне проводимой андрогенной депривации. Прогноз для пациента после установления резистентности к кастрации определялся как плохой.

В 90-х годах прошлого века проф. Майк Джармен (Mike Jarman) и его коллеги впервые задумались над тем, что РПЖ становится резистентным к гормональному лечению, но не к самим гормонам. Это происходит потому, что опухоль продол-

жает получать андрогены из других источников в организме, в том числе в результате собственной продукции. Вследствие этого ушел термин «гормоно-резистентный», и в отношении РПЖ появилось определение «кастрационно-резистентный». Это означает, что РПЖ остается зависимым от мужских гормонов на любых стадиях заболевания независимо от того, где они вырабатываются – в яичках, надпочечниках или же в самой опухоли.

Профессор Джерри Поттер (Gerry Potter) и его коллега Элейн Барри (Elaine Barrie) получили вещество, которое предотвращало сам синтез андрогенов. Биосинтез предшественников тестостерона на всех уровнях регулируется ферментом CYP17, который и является точкой приложения для абиратерона. Благодаря такому механизму действия применение абиратерона на фоне продолжающейся андрогенной депривации позволяет полностью блокировать все пути регуля-

ПСА-прогрессии (8,5 против 6,6 мес), а выживаемость в отсутствие признаков прогрессирования заболевания составляет 5,6 мес против 3,6 мес в группе плацебо.

Ряд вопросов, касающихся аспектов применения абиратерона ацетата (Зитига®), прокомментировал д.м.н., профессор Всеволод Борисович Матвеев, зав. отделением урологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН.

ОС: В настоящее время абиратерон разрешили к применению в терапии пациентов, ранее не получавших цитостатической химиотерапии. Как Вы можете это прокомментировать? Как показал себя абиратерон при применении у пациентов после химиотерапии и с чем связан тот факт, что теперь его разрешили применять до химиотерапии?

В.Б.: Решение применять абиратерон до химиотерапии обосновано тем, что

“ “ *Зитига® (абиратерона ацетат) зарегистрирован в России для лечения метастатического КРРПЖ в комбинации с преднизолоном у пациентов, ранее не получавших химиотерапии, а также у пациентов с прогрессирующим заболеванием во время или после химиотерапии, включающей доцетаксел. Появление нового эффективного препарата Зитига® – селективного ингибитора биосинтеза андрогенов – для лечения КРРПЖ, показавшего значимые преимущества в выживаемости и времени до развития прогрессии заболевания, окончательно развеяло заблуждения о развитии гормональной резистентности РПЖ.*

ции синтеза андрогенов в организме и свести уровни тестостерона в организме к неопределяемым значениям, в том числе и в клетках опухоли.

Выход на арену

В апреле 2011 г. Министерство здравоохранения и социальных служб США (US FDA) одобрило применение абиратерона в комбинации с преднизолоном или преднизолоном для лечения метастатического КРРПЖ у пациентов с прогрессирующим заболеванием во время или после химиотерапии, включающей доцетаксел.

Этому послужили результаты международного многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования III фазы COU-AA-301. В исследовании приняли участие 1195 пациентов с прогрессирующим метастатическим КРРПЖ, которые прежде получали доцетаксел.

В результате было показано, что абиратерон значительно увеличивает продолжительность жизни пациентов. Медиана общей выживаемости составила 15,8 мес в группе пациентов, получавших абиратерона ацетат (Зитига®), в сравнении с 11,2 мес в группе плацебо. Наряду с этим абиратерон снижает время

в III фазе рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого международного клинического исследования COU-AA-302 препарат доказал свою эффективность и у пациентов с КРРПЖ, которые не получали ранее какую-либо химиотерапию. Процесс оценки эффективности препарата всегда начинается у пациентов, находящихся на последних стадиях заболевания, у которых все возможности терапии уже исчерпаны, затем, по мере получения данных об эффективности и безопасности препарата на поздних стадиях заболевания, изучают возможность более раннего назначения препарата, и не исключено, что со временем абиратерон может занять место первой линии в терапии больных, которые ранее не получали гормональной терапии. Подобные исследования сейчас проводятся, в том числе и в нашем центре.

К сожалению, у нас пока нет проспективных данных, которые позволили бы прогнозировать эффект абиратерона у пациентов, не получавших химиотерапию, но есть ретроспективные. Существуют данные очень многих клинических центров, которые позволяют предсказать ответ пациента на абиратерон. В частности, если пациент достаточно длительно отвечает на гормональную терапию (более 16 мес) без признаков прогрессирования заболевания, велики

шансы, что и ответ на абиратерон будет позитивным. Также хорошим прогностическим признаком считается тот фактор, когда у пациентов с метастатическими поражениями при РПЖ отсутствует болевой синдром, т. е. заболевание, несмотря на свою распространенность, не вызывает выраженных клинических симптомов. И наконец, если у пациента число баллов по шкале Глисона меньше 8, это также позволяет говорить о том, что у него больше шансов дать хорошие результаты на терапию абиратероном. Это не значит, что пациенты с показателем 8 баллов по шкале Глисона не ответят на лечение, но вероятность выше у тех, у кого отсутствуют факторы неблагоприятного прогноза.

Я думаю, что в скором времени подход к выбору линии терапии будет более обоснованным, так как появятся объективные признаки (молекулярные маркеры или клинические данные) для его выбора как препарата первой линии терапии. В отсутствие этих данных общепринятой является концепция, что по перечисленным параметрам, должны в качестве препарата первой линии получать абиратерон, так как он обладает меньшим количеством побочных эффектов, имеет более благоприятный профиль токсичности по сравнению с доцетакселом. И наоборот, пациенты, которые дали очень непродолжительный ответ на АДТ, пациенты с выраженным болевым синдромом и низкодифференцированными опухолями должны начинать лечение с доцетаксела.

ОС: Какие побочные действия можно ожидать от абиратерона? Может ли полная блокада синтеза андрогенов привести к развитию надпочечниковой недостаточности у пациентов?

В.Б.: Абиратерон хотя и является ингибитором синтеза стероидов, но действует довольно избирательно, подавляя активность фермента CYP17, в отличие, к примеру, от своего предшественника кетоканозола. Поэтому, как правило, надпочечниковая недостаточность при применении абиратерона не развивается. Но преднизолон таким пациентам все равно назначается, не столько с целью предотвратить надпочечниковую недостаточность, сколько уменьшить негативное влияние гиперпродукции минералокортикоидов, которая вызывает задержку жидкости в организме, повышение артериального давления, отеки и гиперкалиемию.

ОС: Какие перспективы в дальнейшем имеет терапия пациентов с КРРПЖ?

В.Б.: Применение таких препаратов, как абиратерон, – это огромный прорыв в лечении больных КРРПЖ. Впервые в России появился препарат, который по сути можно отнести к гормональной терапии, достоверно увеличивающий выживаемость пациентов и при этом длительно поддерживающий высокое качество жизни.

Материал подготовила
София Хакимова

Высокие медицинские технологии требуют не менее технологического менеджмента

Все острее ощущается в российской медицине проблема отставания в области высокотехнологичной медицинской помощи. За пределами избранных клиник и НИИ часто приходится сталкиваться с проблемой нехватки диагностического оборудования, давно вошедшего в рутинную практику зарубежных коллег. И это одна из причин отставания в результатах лечения и невозможности переноса зарубежного опыта и рекомендаций на отечественную почву.

Изменения к лучшему есть, однако их результат пока далек от оптимального. Так, например, раньше не было оборудования на местах, теперь оно закуплено в большом количестве и зачастую высшего качества. Но оно не работает или работает вполсилы (10–30 %) от своих возможностей. Причина очевидна: любое высокотехнологичное лечение или обследование – сложный процесс, который для получения оптимальных результатов должен быть продуман до мелочей. Должно быть обеспечено взаимодействие всех его компонентов.

И здесь встает вопрос с обслуживающим персоналом. Нет инженеров. Не хватает практикующих тренеров, соответственно и врачей, умеющих использовать и грамотно расшифровывать все параметры до последней функции. Стоит вопрос о технической поддержке и замене запчастей. Без всего этого высокотехнологичное оборудование простаивает и устаревает морально, не успев выработать физический ресурс. Об этом и многом другом рассказывает газете «Онкология сегодня» академик РАМН Сергей Константинович Терновой.



Сергей Константинович
ТЕРНОВОЙ

Врач-рентгенолог, академик РАМН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, лауреат Государственной премии СССР

prof_ternovoy@list.ru

– Сергей Константинович, что, на Ваш взгляд, должно относиться к высокотехнологичной помощи?

– Понятие термина «высокотехнологичная медицинская помощь» зависит от стоимости проводимой диагностики и терапии в условиях стационара. Чтобы оценить дороговизну диагностической помощи, необходимы разные критерии. К примеру, обследовать органы брюшной полости один раз в год – это дорого или нет? Или лечение рака молочной железы (РМЖ): на I стадии оно стоит 16 тыс. руб. (официальные данные РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 2008 г.) и дает высокую пятилетнюю выживаемость. Если же лечить РМЖ на III–IV стадии, стоимость возрастает до 500–600 тыс. руб. И результат такого лечения окажется не блестящим.

Так что же дорого – сделать женщине раз в год маммограмму и ультразвук или лечить метастатическую опухоль и потерять человека в молодом возрасте?

Оценивать эффективность скрининга можно по специальной формуле окупаемости аппарата, тогда нужно учитывать закупочную стоимость оборудования, заработную плату, электричество

и другие детали эксплуатации. К примеру, аппарат прослужит десять лет, тогда одна компьютерная томограмма должна стоить порядка 35–40 тыс. руб. Но россиянин столько не заплатит, соответственно, цена устанавливается согласно платежеспособности людей. Это нужно понимать.

– Есть модель расчета, по которой себестоимость диагностической процедуры сравнивают с экономическим эффектом от выздоровления?

– Себестоимость мы никогда не окупим, если будем ее рассчитывать из закупочной цены и амортизации. Можно рассчитывать из расхода материалов. Допустим, рентгеновская трубка компьютерного томографа сегодня стоит более 100 тыс. евро. У нее всего год гарантии. Но государственное учреждение должно обеспечить расходные материалы на весь срок службы аппарата. А в нашей стране он составляет десять лет.

В итоге главный врач обращается к знакомому бизнесмену или к начальству и просит деньги на трубку. Или говорит своим врачам, чтобы бергли трубку и лишнее не смотрели. Поэтому врач смотрит пять пациентов в день, а мог бы смотреть пять в час. Получается, что конечной целью является экономия ресурса трубки, а совсем не то, для чего она была закуплена. А ведь за границей давно посчитали – чем больше смотрите пациентов, тем дешевле стоит исследование. Если основная задача – обследование больных с целью улучшения результатов их лечения, то ситуация может поменяться кардинально. Но ведь эту задачу должны поставить именно организаторы здравоохранения. Но, увы, не ставят. Вот и приходится строить свою деятельность под задачу «экономия ресурса трубки». Компьютерный томограф универсален, и на нем можно смотреть не только онкологию, но и многое другое. Приведу пример: в одной из крупных больниц стоит прекрасный 16-срезовый спиральный аппарат. А на нем написано: «Только дорожные травмы». Всю неделю дорожной травмы нет, и неделю ничего не смо-

трат. А нужно смотреть в это время сердце, проводить скрининг коронарного кальция. Исследование длится 30 секунд и высокоинформативно: кальций – предиктор ишемической болезни сердца. Для молодых людей, не подозревающих, что у них есть бляшки в коронарных сосудах, это очень важная диагностика. Но у главного врача свои аргументы: «Хорошо, мне разрешат смотреть кальций. Я расхожую трубку. А через неделю автомобильная авария, а трубка не работает. И меня снимут за то, что я не обеспечил диагностику травмы».

Не работает система. Об этом я многократно и в прессе выступал, и говорил министрам здравоохранения. Говорят: «Да, это очень важно. Коллеги, запомните: это очень важный вопрос». Но аппараты все равно простаивают по полгода, потому что нет денег на запасные трубки. Сто двадцать, сто тридцать тысяч евро – огромная сумма, а в бюджет она не заложена. Сначала на согласование расходов уходит 2–3 мес, потом объявляется тендер. Нужно, например, купить трубку только к аппарату Siemens такой-то модели и только оригинальную, но все равно проводим конкурс. Он идет месяц, потом еще через месяц переводятся деньги. Если вы все сделали мгновенно, на получение новой трубки уходит 3–4 мес. И высокотехнологичный аппарат все время простаивает. А как же онкологические пациенты, которым по квотам положено обследование на компьютерном томографе? Ультразвук в этом отношении более надежный аппарат, потому что там нечему ломаться, кроме электроники. В магнитном резонансе тоже в меньшей степени что-то выходит из строя. Но магнитный резонанс обладает очень маленькой пропускной способностью. Это аппарат, не предназначенный для скрининга.

– Так может, действительно сначала всех направлять на УЗИ?

– Был такой стандарт: сначала УЗИ, потом томограф, «от простого к сложному» назывался. Сейчас мы должны выйти на тот метод диагностики, который дает наиболее точный результат. Если пациент поступил в бессознательном состоянии, с высоким давлением, то ему показана компьютерная томография. Не УЗИ, рентген или магнит. КТ – самое быстрое исследование: 6 секунд, и мы посмотрели головной мозг на наличие кровоизлияния. А если обследуем молочную железу у молодой женщины, то показан в первую очередь ультразвук. После сорока – маммография. Если молочная железа большого размера, то другие приоритеты. Все разработано. Важна ранняя диагностика. В первом номере газеты «Онкология сегодня» правильно написано, что нужно сдавать анализы каждый год. А в случае, когда у пациента есть подозрения по анамнестическим данным, 2 раза в год. Исследовать кровь, мочу и органы брюшной полости ультразвуком.

– Насколько Москва обеспечена современным диагностическим оборудованием?

– В пересчете на душу населения Москва обошла весь мир. Только в амбулаторную

сеть закуплено 150 томографов и 100 магнитных резонансов. По количеству установленных аппаратов Россия, по-моему, уступает только Японии. Мы говорим о цифрах, которые дает нам Минздрав в лице главного специалиста.

– Это государственный сектор, а есть еще и частный.

– Максимум 60 % закупает Министерство здравоохранения, остальные 40 % – системы МЧС, ФСБ и МВД. У каждого ведомства есть один-два госпиталя. Только в системе МЧС 15 больниц более чем на полторы тысячи коек и некое количество больниц по четыреста коек. Это огромная структура. Плюс частный сектор – одна из лабораторных компаний собирает в сорок диагностических центров поставить магниты, КТ и денситометры.

– Тогда почему стоит вопрос о себестоимости, может, просто запускать аппаратуру в работу?

– Не все так просто. Нужно сначала готовить специалиста, который умеет грамотно работать на дорогостоящем оборудовании, а чтобы обучить врача, эти аппараты должны быть в университете. У нас в Первом МГМУ, где очень мощная служба лучевой диагностики, большая кафедра и огромный поток врачей, из пяти томографов сегодня работает один. Один сильно устарел, ему пятнадцать лет. Два других уже по два года стоят без рентгеновской трубки. Конечно, ректор хочет, чтобы аппараты работали. И директор клиники хочет. Но у них и другие проблемы: хирургическое оборудование, микроскопы. Нужно все, а бюджет никто не дает. Четвертый томограф находится в нашем же институте туберкулеза, но на другом конце города. И так, на три тысячи коек два аппарата. Один – на триста коек туберкулезных больных, второй – на оставшиеся две семсот. На нем можно обследовать тридцать пациентов в день, но не триста, даже если аппарат хорошо работает, хорошо обслуживается и не ломается.

– Первый вопрос – нужно готовить врачей. А второй?

– Техническое обслуживание. Гарантия на аппарат должна быть на все время его работы, т. е. на десять лет, а не на год-два. Конечно, это удорожит аппарат в 2 раза. Но мы знаем, что если компания не привезла трубку в течение недели, то она продлит гарантию на эти семь дней. Не привезла месяц, продлит на месяц. А то, что гарантия на девятый год у производителя потребует больше денег, чем на первый, – это будут проблемы производителя. Дайте врачам аппарат с гарантией на десять лет, известно же, что на седьмой, восьмой, девятый год машина начинает набирать ошибки, да и электронная база устаревает.

Стороннее обслуживание отсутствует как класс или становится в принципе неправильным. У нас тендер выигрывает та компания, которая запросила меньше

Окончание на стр. 8 ►

Высокие медицинские технологии требуют не менее технологичного менеджмента

◀ Окончание, начало на стр. 7

денег. В 99 % случаев эта компания вообще не понимает, о чем идет речь. Понятно, что производитель в своем оборудовании что-то прячет: не хватает скорости обработки, и он где-то хитрит с математикой, другому не хватает мощности рентгеновской трубки, и он мудрит с детектором. У кого-то механика, поэтому они пытаются каким-то другим способом выкрутиться. В механике даже гравитационная составляющая должна учитываться во время вращения трубки.

Фирма-производитель после диагностики называет цену в полтора миллиона рублей. А победитель тендера – в 300 тысяч, и делает ремонт. Аппарат работает сутки, за которые все успевают порадоваться, что сэкономили деньги, а через сутки ломается и стоит уже два года. Фирма сказала: «Мы больше сюда не ходим». Можно ее уговорить, но это будет стоить уже не полтора миллиона, а полтомографа. Косвенно здесь встает проблема неурегулированного законодательства – нам сверху дают дорогое оборудование, которое мы вынуждены потом ремонтировать сами за маленькие деньги.

– Раз эта ситуация устойчива, есть, наверное, и третья проблема?

– Третья проблема есть, и она колоссальная – называется «введение контрастных препаратов». Нигде не написано, что нельзя вводить, а что можно. Контрасты характерны тем, что даже самые лучшие из них дают энное количество тяжелых осложнений. Около шести тяжелых осложнений, включая летальный исход, на миллион введений. Мало, но никто не хочет попасть в них.

Это очень важный вопрос. Четыре года тому назад на ровном месте случился смертельный исход. Тогда врачи в Москве просто отказались вводить контрастные препараты со словами: «Дайте нам закон, мы не хотим попасть в прокуратуру или в следственный комитет». Врачи знают, что есть эти осложнения, предупреждают о них пациента. Но Минздрав так и не подготовил отдельную форму информированного согласия на введение контраста.

Но на особо важные процедуры нужны специальные предупредительные документы. Чтобы перед магнитом пациент не забыл сказать врачу, что у него стоит пейсмейкер. Или что у него клипсы на сосудах или насос с инсулином, – аппарат может выйти из строя или собьет ритм пациенту. Это очень опасно, и пациент должен знать и сказать об этом.

– В итоге получается, что покупка дорогостоящей, информативной и высокотехнологичной машины – это еще не результат.

– Да, только купив ее, мы тут же на 70 % ее эффективность и снизили. Без контраста вы не можете видеть сердце, сосуды, почки. Только с контрастом вы видите артериальную фазу, кортикальный слой, противодоз-

ную фазу. Или флюорографию на компьютерном томографе, полную информацию по почкам, мочевыводящим путям и мочевому пузырю. Без контраста вы пропустите даже онкологию небольшого размера внутри почки – если это опухоль размером 2–2,5 см, то контур почки не нарушается или незначительно выбухает. Вы не разложите картинку, корни легкого, сосуды и лимфатические узлы.

Даже в хороших условиях производительность труда очень низкая. Во многих случаях покупают компьютерный томограф или магнитный резонанс без магнитной станции. Это значит, сэкономили и докладывают: «Мы покупаем высокотехнологичный аппарат гораздо дешевле». Покупают без системы, защищающей от нашей безобразной электрической сети. Без мультиформатных камер, чтобы сделать твердые копии, покупают без длительного архива. Без специального экрана, от которого нет отражения. Потому что все это дорого. А в итоге идет плохая, недостаточная диагностика.

Я знаю, например, учреждение, где в сутки на компьютерном томографе делают 100 исследований, и больницу, где в две смены делают 4–5 исследований.

– Поэтому пациенты обращаются в частную клинику или уезжают обследоваться за границу. А существуют ли квоты на обследование?

– Нет, квоты на диагностические исследования не дают. Только на ангиографию и на стентирование, на установку пейсмейкера, на абляцию. Даже если пациент по лечебной квоте попадает в клинику, то получает помощь только по диагнозу, с которым направлен. Но, например, у него есть жалобы на сердце и давление, а лечится он в гастроэнтерологии. Значит, кроме обычного анализа, нужно посмотреть надпочечники и коронарные сосуды. Компьютерный томограф есть, но только для обследования желудочно-кишечного тракта. Получается, что пациент должен или заплатить, или выписаться и лечь в кардиологическую клинику.

– А в разных заведениях совершенно по-разному выдают заключения.

– Это правда. И это тоже большая проблема образования. Когда Чазов был министром здравоохранения, не было ни компьютерных томографов, ни тем более магнитных резонансов, не хватало ультразвуков, эндоскопии. И тогда Евгений Иванович дал команду: создать амбулаторные диагностические центры. Мы готовили туда специалистов, чтобы они грамотно работали с новой аппаратурой – готовили не полтора месяца, а четыре. Потом они запускали аппарат вместе с фирмой и инженерами. И раз в год приезжали на образовательные курсы.

Но постепенно процесс сократился до полутора месяцев. Если человек тридцать-сорок лет описывал флюорограмму, то он не может за месяц-полтора

научиться работать с магнитным резонансом. Ведь ему еще нужно научиться укладывать пациента, потом обучить этому рентген-лаборанта.

Поэтому не надо заключений, дайте пленку или диск. Я с диска сделаю пленку, потому что не буду смотреть на простом компьютере данные компьютерной томографии. Это очень качественный товар, пленка дает очень большую точность, потому что сделана специальным лазерным лучом, в мультиформатном изображении.

Кстати, о телемедицине. В Америке схема работы такова – на местах лаборанты сделали снимки, а вечером отправили рентгенологу. У него в офисе или дома хорошая рабочая станция, и он, имея сертификат и лицензию, дает заключение без осмотра пациента. Утром готовый результат возвращается в историю болезни. Госпиталь может находиться в Индии, а описывать пленки будет врач в Америке.

У нас тоже пытались такую систему ввести, но всплыли юридические нюансы. У российского врача нет электронной подписи. Он может делать заключения, но они не имеют юридической силы. А с другой стороны, необходимо исключить исследования, сделанные неправильно. Не так уложили, не так дышал, не так ввели контраст...

Американский врач напишет: «Исследование было сделано не в полном объеме». И я бы так написал, но у нас другая система. Российский рентген-лаборант, один раз получив диплом, больше не имеет никаких курсов усовершенствования. В нашей стране нет системы переподготовки рентген-лаборантов. Отсюда снова возвращаемся к тому, что нужно готовить кадры. А кадры – это университет. При университетах должны быть или крупные больницы, или хорошие клинические базы.

– Сколько лет нужно, чтобы заполнить «кадровую дыру»?

– Смотря как решать проблему. Если ввести программу по подготовке кадров, то быстро. Но есть масса других «но». Например, в России рентгенологи могут работать только тридцать часов в неделю. Почему во всем мире они работают столько, сколько нужно, а в РФ только тридцать часов в неделю? Потому что это регламентировано соответствующим постановлением, которое действует с 1932 г., и мы пользуемся им до сих пор.

Или, например, почему нельзя поставить в подвал рентгеновский аппарат? Известно, что земля хорошо экранирует ионизирующую радиацию. Вместо этого, мы делаем очень дорогостоящую систему приточки-вытяжки, чтобы был трехкратный обмен в час воздуха. А это отдельная система, не связанная с обычной. Но такому сложному аппарату нужен кондиционированный воздух, во-первых, а во-вторых, +22–23 градуса для пациента. Но если на улице +35, а мы делаем десятикратный обмен воздуха,

как вы сделаете +23 градуса в этом помещении?

Много лет назад я учился в Манчестере в онкологическом институте, который обслуживает пять миллионов населения. Там работал профессор Брайан Эдлтон, уже тогда очень пожилой человек. Количество пациентов, обследованных в течение года, было примерно одинаковое, но у него работало семь рентгенологов, а у нас тридцать шесть. Он говорил: «Я беру врача, юридически он будет описывать тридцать исследований в день. А на самом деле заключений будет тридцать пять, чтобы никого не оставить. За это я дам ему три дня к отпуску». Это колоссально, потому что у них отпуск всего десять дней. И врач на треть удлинит свой отпуск. За это он работал до последнего пациента. А у нас говорят: «Нам положено два желудка посмотреть, дальше мы можем сидеть курить».

Это комплексная проблема. Преподавателей-врачей трудно готовить, потому что нет заинтересованности. Профессор университета, проработавший сорок восемь лет на кафедре, преподающий каждый день одно и то же, получает двадцать четыре тысячи рублей. А врач, закончивший интернатуру и работающий заведующим отделением в московской больнице, шестьдесят. Такая ответственная работа, как преподавание, у нас на задворках. Поэтому молодой человек, закончивший годичную или двухгодичную интернатуру, что одно и то же с юридической точки зрения, хотя на самом деле он получил только половину знаний, зарабатывает больше, чем профессор университета, который его учит. А с врачами из регионов еще сложнее – они вообще денег не получают.

– И тем не менее, несмотря на всю эту картину, вы занимаетесь еще и научными исследованиями?

– У нас создан научно-образовательный клинический центр лучевых гибридных технологий. Это новое направление развития лучевой медицины, которое идет в контексте с развитием науки в университете. Мы получили возможность соединить вместе клинику, науку и преподавание. Теперь мы можем ставить какую-то проблему и на аппаратуре ее решать.

Очень много интересных исследований сердца, например, по протрузии миокарда. Эти болезни приносят больше вреда нашему населению, чем онкология, значительно больше. Просто онкология на слуху. Онкология давит на население постоянно, хотя сейчас ее уже довольно успешно лечат. Но до сих пор пациенты, а еще хуже – их близкие, когда узнают про рак, готовятся к худшему. В отличие от травм и аварий, от которых тоже никто не застрахован, онкология постоянно давит внутри и давит психологически. Годами. И потому с ней надо бороться всеми способами, которые нам доступны. Хотя бы просто для того, чтобы пациенты могли увереннее смотреть вперед.

Материал подготовил
Сергей Ивашко

VIII Всероссийский съезд онкологов: от научных исследований в клиническую практику

11–13 сентября в Санкт-Петербурге состоялся VIII Всероссийский съезд онкологов. В его работе приняли участие около 1500 специалистов из различных учреждений России: от академиков, ректоров и директоров ведущих онкологических институтов страны до молодых ученых, ординаторов и интернов.



Азиз Дилшодович ЗИКИРХОДЖАЕВ

Д.м.н., руководитель отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России
azizz@mail.ru



Арсен Османович РАСУЛОВ

Д.м.н., зав. отделением онкопроктологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН
dr.rasulov@gmail.com

Единой нитью всех докладов прозвучало объединенное стремление научных дисциплин, вовлеченных в борьбу с онкологическими заболеваниями, к органосохраняющему лечению, комбинированию лекарственной, лучевой и таргетной терапии, а также применению молекулярных вакцин. Современная онкология основывается на мультидисциплинарном подходе к каждому пациенту

с привлечением иммунологов, биохимиков, генетиков и врачей узких специальностей.

Программа Съезда включила все дисциплины онкологической науки: от фундаментальной онкологии, заслушанной в рамках конференции «Петровские чтения», до реабилитации пациентов и подготовки кадров.

Рак молочной железы: органосохраняющий подход

Во вступительной части Съезда один из председателей сессии рака молочной железы д.м.н. А.Д. Зикирходжаев отметил, что статистические данные с каждым годом констатируют увеличение числа вновь диагностируемых случаев рака молочной железы (РМЖ), акцентировав внимание на том, что во всем мире ведется поиск схем и программ, позволяющих остановить рост заболеваемости и уменьшить смертность от РМЖ. В последние годы произошел значительный прогресс, касающийся основных механизмов развития опухолей молочной железы. Важный акцент сделан на определении



На конференции в St. Gallen (2013) эксперты определили относительные противопоказания к ОСО: возраст моложе 35–40 лет, наличие диффузной микрокальцификации на маммограммах, мультицентричность очагов опухоли по данным МРТ, мутация гена BRCA1 (наследственная, часто базальноподобная форма РМЖ).

основных молекулярно-биологических подтипов РМЖ, на выявленных факторах роста, открывающих возможности для проведения направленной терапии с помощью моноклональных антител.

Большое внимание уделено развитию лучевой терапии. Докладчики с интересом рассказали о расширении возможностей



VIII Всероссийский съезд онкологов

противоопухолевой лекарственной терапии, совершенствовании хирургических методик, способствующих улучшению показателей общей и безрецидивной выживаемости, а также быстрой реабилитации пациенток на ранних этапах лечения.

Профессор В.Ф. Семиглазов (Санкт-Петербург), сравнивая международные и отечественные рекомендации по мест-

рующих отсутствие преимуществ мастэктомии перед ОСО на начальных стадиях РМЖ, но и доказывающих, что различия в объеме удаляемых тканей незначительно влияют на прогноз заболевания: цифры общей и безрецидивной выживаемости при ОСО не хуже, чем при радикальной мастэктомии.

Очевидно, что лучевая терапия молочной железы после ОСО способствует уменьшению числа местных рецидивов, поэтому необходимость облучения не вызывает сомнения. Но традиционная лучевая терапия молочной железы имеет свои недостатки, поэтому в настоящее время применяется более простой и надежный способ воздействия на ложе опухоли – интраоперационный. А.Г. Манихас представил опыт 150 секторальных резекций с биопсией сигнального лимфоузла и одномоментным интраоперационным сеансом лучевой терапии (ИОЛТ), проведенных женщинам с T1–2N0–1M0 опухолями. Средний возраст пациенток составил 53 года. Местный рецидив после ИОЛТ выявлен в 0,7 % случаев, прогрессирование основного заболевания отмечено в 1,3 % случаев при медиане наблюдения 18 мес. Надо отметить удобство самой методики и для врача, и для пациентки, однократность применения и другие преимущества перед стандартным дистанционным облучением на линейном ускорителе.

Безусловно, и метод ИОЛТ, и метод дистанционной лучевой терапии имеют свои показания и противопоказания, равно как преимущества и недостатки. А возможное сочетание различных методов лучевого воздействия может стать перспективным направлением в борьбе с РМЖ.

К примеру, адьювантная лучевая терапия, которая является необходимым компонентом органосохраняющего лечения РМЖ, может сопровождаться развитием лучевых повреждений со стороны здоровых органов и тканей и ухудшением эстетических результатов лечения. Это отмечается в докладе онкомаммологов из Томска,

ному и системному лечению РМЖ, подчеркнул, что благодаря широкому внедрению маммографического скрининга и успехам лучевой терапии во многих странах преобладает органосохраняющее лечение РМЖ. При планировании органосохраняющих операций (ОСО) наиболее ответственным вопросом является определение противопоказаний к их выполнению. На конференции в St. Gallen (2013) эксперты определили относительные противопоказания к ОСО: возраст моложе 35–40 лет, наличие диффузной микрокальцификации на маммограммах, мультицентричность очагов опухоли по данным МРТ, мутация гена BRCA1 (наследственная, часто базально-подобная форма РМЖ). Имеют значение и близкая локализация опухоли к сосково-ареолярному комплексу, а также установленный по генноэкспрессионному профилю дольковый инвазивный и базальноподобный рак.

Особенности лучевой терапии рака молочной железы

Первыми результатами применения интраоперационной лучевой терапии при органосохраняющем лечении ранних форм РМЖ в Санкт-Петербурге поделился А. Г. Манихас. Он рассказал о многочисленных исследованиях, не только демонстри-



Слева направо: А.В. Бутенко, М.И. Давыдов, О.А. Казанская, Р.Ш. Хасанов

Окончание на стр. 10 ►

VIII Всероссийский съезд онкологов: от научных исследований в клиническую практику

◀ Окончание, начало на стр. 9

представленном Е.М. Слонимской. Именно эти обстоятельства подталкивают к поиску новых, более эффективных и безопасных методов локального воздействия, одним из которых стала ИОЛТ. Полученные томскими онкологами данные свидетельствуют о том, что проведение пациенткам ИОЛТ и дистанционной гамма-терапии (ДГТ) характеризуется меньшей частотой развития как ранних, так и поздних лучевых реакций, а также повреждений

препаратов и высокотехнологичного лечения, а также усиление скрининга и выявление РМЖ на ранних стадиях помогут сохранять орган и жизнь пациентам.

Онкоколопроктология: неполлипозный наследственный рак

На Съезде онкологов широко и подробно обсуждали проблемы диагностики и лечения наследственных и спорадических форм колоректального рака. Как отметил д.м.н. А.О. Расулов, особый интерес

сы как персонализированный подход и зависит от многих факторов, таких как стадия и характеристики опухоли, локализация, возраст больного и др. Точная диагностика стадийности развития опухолевого процесса гарантирует правильность выбора тактики лечения.

О возможностях МРТ-диагностики в установлении стадии рака прямой кишки наглядно рассказала С. Балясникова. На сегодняшний день этот метод является наиболее значимым, поскольку позволяет с высокой диагностической точностью описать латеральную границу роста опухоли по отношению к мезоректальной фасции, а также размеры и количество затронутых лимфатических узлов. Применение режима DWI позволяет с высокой степенью вероятности дифференцировать пораженные лимфатические узлы. Следует сказать, что метод является обязательным для клиник, занимающихся лечением рака прямой кишки, поскольку позволяет с точностью определить стратегию терапии.

Хирургия в лечении рака прямой кишки: новые технологии

Большой интерес вызвали доклады, посвященные современным хирургическим технологиям в комбинированном лечении рака прямой кишки. Сфинктер-сохраняющий подход, а также интерсфинктерная резекция как новые способы хирургической реабилитации у пациентов с нижнеампулярным раком, представленные в докладах А.О. Расулова и Е.Г. Рыбакова, позволяют сохранить естественный ход кишечника даже у пациентов, ранее обреченных на формирование постоянной колостомы, а методы консервативной реабилитации позволяют вернуть этих больных к активной социальной жизни.

в полном объеме тотальной мезоректумэктомии.

В последние годы при лечении рака нижнеампулярного отдела прямой кишки получила распространение методика экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки, недостатком которой является формирование обширного дефекта тазового дна с высоким риском воспалительных осложнений. Для закрытия промежностной раны существует ряд методик, включающих пластику как собственными тканями, так и с использованием аллотрансплантатов. Риск воспалительных осложнений зависит от выбранного лоскута для трансплантации и от проведенной предоперационной лучевой терапии, рассказал А.А. Доманский, пояснив, что после пластики дефекта тазового дна аллотрансплантатом воспалительных осложнений со стороны промежностной раны не было выявлено.

Качественное морфологическое изучение удаленного препарата прямой кишки с опухолью позволяет осуществить контроль за качеством хирургического вмешательства, оценить патоморфоз опухоли под влиянием химиолучевой терапии, определить прогностически важные критерии и необходимость проведения адьювантной химиотерапии, и роль патолога в этом достаточно велика, о чем рассказала в своем докладе О.А. Майновская.

Закрытие Съезда

Кроме интереснейших секций по онкоколопроктологии и онкомаммологии, во время Съезда зачитали и обсудили темы практически всех направлений онкологической службы. В следующих номерах «Онкологии сегодня» мы расскажем о секциях, посвященных онкогематологии, онкогинекологии, онкоиммунологии, нейроонкологии и онкогепатопанкреологии. Затронем вопросы онкоортопедии,

“ По статистике, заболеваемость неполлипозным наследственным раком достигает 3–5 % случаев среди рака толстой кишки. К сожалению, его выявление является непростой задачей и требует особой настороженности колопроктологов.

тканей молочной железы, если сравнивать таких пациенток с больными, которым проводилась ДГТ и дополнительно электронная терапия на область послеоперационного рубца.

Лекарственная терапия при раке молочной железы

Выбор правильной тактики лекарственного лечения пациентов подразумевает знание биологии опухоли. Неотъемлемой частью диагностики и выбора схемы терапии является иммуногистохимическое определение подтипов с учетом экспрессии ER, PR, HER-2 и Ki-67. Анализируя данную тему, П. В. Ивановская и Е.М. Слонимская рассказали о том, что среди популярных молекулярно-генетических подходов к биологическому многообразию РМЖ расширяются исследования так называемых мультигенных сигнатур, отметив, что наибольшее признание получили Oncotype DX-RS (шкала риска), MammaPrint и PAM 50.

Докладчики подробно рассказали о пациентах с люминальным В-подтипом РМЖ, представляющим собой группу гормоночувствительных опухолей с высокой пролиферативной активностью, которым показано проведение цитостатической терапии наряду с назначением гормонотерапии.

Необходимость генетического исследования у пациенток с отягощенным наследственным анамнезом не вызывает сомнений. В докладе Е.В. Мальшевой и Е.И. Игнатовой «Характеристики BRCA-1 дисфункции при тройном негативном раке молочной железы» четко показано, что отсутствие экспрессии рецепторов эстрогенов, прогестерона, HER2/neu, а также высокий индекс пролиферации определяют агрессивность течения заболевания и отсутствие мишеней для таргетной терапии. Таким образом, единственной терапевтической опцией при тройном негативном РМЖ остается проведение химиотерапии препаратами платины, которые наносят двунитевые разрывы молекуле ДНК раковой клетки.

Остается добавить, что изучение биологических подтипов РМЖ, поиск новых мишеней, введение новых лекарственных

со стороны и генетиков, и клиницистов вызывает выбор тактики лечения неспорадического рака. G. Lynch (США), впервые описавший синдром неполлипозного наследственного колоректального рака (ННКР) еще в 1966 г., рассказал об истории его исследований и перспективах лечения (этот синдром теперь носит его имя). Внимание к проблеме обусловлено прежде всего иным стратегическим подходом к лечению, в отличие от спорадического рака. По статистике, заболеваемость неполлипозным наследственным раком достигает 3–5 % случаев среди рака толстой кишки. К сожалению, его выявление является непростой задачей и требует особой настороженности колопроктологов.

Идентификацию пациентов с подозрением на ННКР необходимо проводить в соответствии с Амстердамскими критериями и дальнейшим последовательным молекулярно-генетическим тестированием на микросателлитную нестабильность MSI. Это позволит выделить тех больных, кому необходимо дополнительно проводить исследование генетических мутаций.

Доклад Е.Н. Имянитова также затронул тему молекулярной диагностики рака толстой кишки. Говорилось о прогностической значимости новых молекулярных маркеров, таких как РИЗСА, мутация которого в девятом и двадцатом экзонах существенно ухудшает прогноз лечения таких больных. При этом есть данные, что применение аспирина у этой же категории пациентов улучшает их выживаемость.

Дискуссию вызвал интересный опыт клиницистов, обобщенный и представленный И.В. Правосудовым. Он рассказал о тактике хирургического лечения и наблюдения больных наследственным раком толстой кишки, отличающейся от алгоритма лечения спорадического рака. Несмотря на агрессивную хирургическую тактику у этих больных в пользу больших объемов резекции толстой кишки, полного согласия среди специалистов нет, особенно в отношении пациентов молодого возраста.

МРТ-диагностика колоректального рака

Тактика лечения рака прямой кишки в последние годы все больше определяет

“ Идентификацию пациентов с подозрением на неполлипозный наследственный рак необходимо проводить в соответствии с Амстердамскими критериями и дальнейшим последовательным молекулярно-генетическим тестированием на микросателлитную нестабильность MSI.

С точки зрения органосохраняющего лечения заслуживает внимания и сообщение проф. J. Sierra-Aracil (Испания) «Ранний рак прямой кишки: трансанальная эндоскопическая резекция в сравнении со стандартной тотальной мезоректумэктомией (ТМЕ)». Докладчик представил результаты трансанальной эндоскопической операции у больных раком прямой кишки после неоадьювантной химиолучевой терапии. Исследования по этой теме, проводимые в настоящее время в европейских странах, как и результаты, представленные проф. J. Sierra-Aracil, свидетельствуют о возможности выполнения органосохраняющего лечения у больных раком прямой кишки на ранних стадиях уT0-1N0, pT1sm1-2 с высоко- и умереннодифференцированными аденокарциномами. Однако при стадии T2 и более необходимо оперировать больных

и детских опухолей, а также опухолей легких, плевры и средостения. Не забудем осветить и торакоабдоминальную онкологию, онкоурологию и паллиативную помощь. А вопросы подготовки кадров, организации онкологической службы и возможности реабилитации пациентов разберем в специальных рубриках.

VIII Съезд онкологов завершился заседанием правления Ассоциации онкологов России, а также пленарным заседанием с утверждением резолюции Съезда, обсуждением организационных вопросов и избранием нового руководящего состава. Председателем правления Ассоциации онкологов России избран директор РОНЦ им. Н.Н. Блохина академик М.И. Давыдов.

Материал подготовила
Ольга Симановская

Лечение рака полового члена: круглый стол

На последнем конгрессе РООУ, прошедшем 2–4 октября в Москве, состоялся круглый стол, на котором обсуждался ряд вопросов, касающихся лечения рака полового члена (РПЧ). Модератором заседания являлась М.И. Волкова (Москва), в состав президиума совета экспертов вошли А. Хайденрайх (Германия), Р. Гринберг (США), А.Д. Каприн (Москва), С.И. Ткачев (Москва), Е.В. Хмелевский (Москва), В.И. Широкоград (Москва), А.А. Буланов (Москва) и С.В. Медведев (Москва).



Мария Игоревна
ВОЛКОВА

К.м.н., с.н.с. отделения урологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, научный секретарь МРООУ mivolkova@rambler.ru

РПЧ является очень редким заболеванием. Заболеваемость зависит от социальных и экономических условий, как правило, РПЧ поражает мужчин пожилого или старческого возраста, факторами риска являются фимоз, хронические воспалительные заболевания полового члена (ПЧ), лечение псориаза с использованием псоралена и фотохимиотерапии, инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ) 16-го и 18-го типов, курение. Заболевание, спорадически ассоциированные с раком ПЧ, – кожный рог, боуэнноподобный папулез ПЧ, облитерирующий склеротический баланит. Облигатным предраком являются эритроплазия Кейра и болезнь Боуэна, относящиеся к *carcinoma in situ*.

Большинство опухолей ПЧ представлены плоскоклеточным раком. При обследовании пациента с подозрением на РПЧ прежде всего нужно оценить первичную опухоль, обращая внимание на такие параметры, как размер опухолевого образования, его локализация, тип роста, инвазия спонгиозного, кавернозных тел и уретры. В связи с наружной локализацией первичной опухоли высокой диагностической точностью в оценке категории Т обладает пальпация. Радиологическое обследование при оценке параметров первичной опухоли, как правило, не требуется. Во всех случаях перед началом лечения необходима верификация диагноза (цитологическая или гистологическая).

Ниже представлена подборка клинических случаев, которые были вынесены на разбор членами президиума. Интересно отметить, что, несмотря на наличие рекомендаций ряда уважаемых международных организаций по лечению данного заболевания, мнения экспертов достаточно часто не совпадали между собой.

Пациент 67 лет, карцинома *in situ* ПЧ, локализация на головке, размер – 8 × 6 мм, цитологически верифицирована. Паховые лимфоузлы (ЛУ) не пальпируются. Сопутствующие заболевания: атеросклероз аорты и ее ветвей, хроническая обструктивная болезнь

легких, сахарный диабет 2-го типа, компенсация.

Президиум единогласно высказался, что данному больному возможно проведение консервативного лечения, однако мнения экспертов не совпали в отношении предпочтительного метода терапии. В.И. Широкоград говорил о том, что он предпочел бы местное лечение, прежде всего фотодинамическую терапию. Е.В. Хмелевский также предпочел бы фотодинамическую терапию или лазерную деструкцию. За лазерное лечение проголосовали Р. Гринберг и С.В. Медведев. Действительно, при *carcinoma in situ* ПЧ предложены многочисленные методики, направленные на сохранение анатомической целостности и функции ПЧ. Наиболее изученными являются хирургическое лечение и лазерная деструкция с использованием карбонового и неодимового лазеров, применение которых ассоциировано с низкой частотой рецидивов (5%). Также описаны удовлетворительные результаты применения фотодинамической терапии, локальной химио- и иммунотерапии.

Данный пациент получил местную химиотерапию (крем 5-фторурацила), позволившую добиться полного ответа.

Согласно существующим рекомендациям, при решении вопроса о методах воздействия на зоны регионарного метастазирования у больных РПЧ с непальпируемыми паховыми ЛУ, методом выбора является выполнение динамической биопсии сторожевого ЛУ в реферативных центрах. При отсутствии технической возможности использования данной методики допустима биопсия ЛУ под контролем УЗИ, однако визуализация целевого узла не всегда возможна. В подобном случае применяется риск-адаптированный подход, базирующийся на оценке риска регионарного метастазирования на основании категории Т, степени анаплазии G и наличии ангиолимфатической инвазии.

Данный пациент относится к низкой группе риска, ему показано динамическое наблюдение. В настоящее время больной жив без признаков рецидива в течение 12 мес после окончания лечения.

Пациент 56 лет, рак ПЧ T2Gx, локализация на головке, размер опухоли 15 × 12 мм, получена цитологическая верификация диагноза. Паховые ЛУ не пальпируются. Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, гипертензивная болезнь низкого риска.

А. Хайденрайх предложил выполнение органосохраняющего хирургического вмешательства. В качестве альтернативы, по мнению эксперта, в данном случае можно рассматривать лучевую терапию с предшествующей циркумцизией. При подтверждении категории T2 по дан-

ным планового гистологического исследования А. Хайденрайх считает необходимым выполнение модифицированной паховой лимфодиссекции с расширением ее границ до стандартного объема в случае обнаружения метастазов в ЛУ при срочном гистологическом исследовании. Аналогичное мнение высказал Р. Гринберг. А.Д. Каприн предложил использовать комбинированное лечение, включающее хирургическое удаление опухоли с последующей брахитерапией. Учитывая клиническую категорию с T>T1, А. Д. Каприн и В.И. Широкоград рекомендовали выполнить симультанную операцию: иссечение первичной опухоли и модифицированную паховую лимфаденэктомию с обеих сторон со срочным гистологическим исследованием. Профилактическое облучение непальпируемых ЛУ, по мнению президиума, при РПЧ не показано.

Действительно, при категориях T1b и T2 с поражением головки наиболее часто используется органосохраняющее хирургическое лечение. В подобных ситуациях очень важно морфологическое исследование хирургического края, поскольку при РПЧ наличие опухолевых клеток по краю резекции в 100% случаев ассоциировано с появлением местного рецидива. ЛТ активно изучалась при РПЧ категории T2. Наилучшие результаты, сопоставимые с хирургическим лечением, достигнуты при использовании внутритканевого облучения (частота местных рецидивов – 15%). В опубликованных сериях наблюдений частота полных эффектов на фоне дистанционной ЛТ несколько ниже, а частота рецидивов – выше (до 25%), чем при использовании брахитерапии. Сохранить ПЧ при использовании ДЛТ удается в меньшем проценте случаев, что, в том числе, связано с дальнейшим развитием осложнений, которые могут потребовать резекции или ампутации ПЧ.

Данному пациенту было выполнено иссечение первичной опухоли в пределах здоровых тканей (R0) с симультанной двусторонней модифицированной паховой лимфаденэктомией. При срочном гистологическом исследовании был выявлен микрометастаз в один паховый ЛУ, что послужило показанием для расширения границ лимфодиссекции со стороны поражения до стандартного объема. При плановом гистологическом исследовании подтверждена категория N1. Дополнительное лечение не показано. Больной жив без рецидива в течение 43 мес.

Пациент 49 лет, РПЧ T2Gx, локализация на венечной борозде, инвазии в уретру нет, опухоль 30 × 35 мм, диагноз верифицирован гистологически. Один пальпируемый ЛУ в правой паховой области 1,5 см (2 последовательных пункционных биопсии – клеток опухоли в аспирате не выявлено).

Все эксперты единодушно предложили ампутацию ПЧ в качестве метода выбора. В случае отказа пациента от калечащей операции, А. Д. Каприн предложил попытку брахитерапии после хирургического иссечения первичной опухоли. А. Хайденрайх высказал мнение относительно возможной резекции ПЧ с дистанционной адыювантной лучевой терапией. Аналогичную альтернативу ампутации предложил С.В. Медведев. П.В. Доценко подтвердил, что в случае отказа пациента

от органосохраняющего лечения допустима попытка комбинированной лучевой терапии (ДЛТ + брахитерапия).

Действительно, стандартным методом лечения инвазивных опухолей ПЧ является пенэктомия. Альтернативой ампутации может являться резекция ПЧ, при необходимости – с реконструкцией местными или перемещенными тканями. При этом нужно принимать во внимание и информировать больных о высокой вероятности развития рецидива и необходимости выполнения пенэктомии в дальнейшем. ЛТ у данной категории пациентов ассоциирована с высокой частотой неполных ответов (30–35%) и рецидивов (20%). Однако, по данным разных авторов, органосохраняющее лечение РПЧ Tis-T2 не снижает выживаемость по сравнению с ампутацией ПЧ. Это обусловлено наружной локализацией опухоли, в большинстве случаев позволяющей выполнить радикальное удаление рецидивов. Более того, около 35% местных рецидивов являются неинвазивными, что дает возможность выполнять повторные органосохраняющие операции.

Данный пациент отказался от ампутации ПЧ, в связи с этим ему была выполнена резекция ПЧ. Сохранение цитологически негативного увеличенного пахового ЛУ после удаления первичной опухоли послужило показанием к эндоскопической модифицированной паховой лимфаденэктомии с обеих сторон. Интраоперационно выявлен один позитивный ЛУ справа, после чего была выполнена полная лимфодиссекция справа. При плановом морфологическом исследовании обнаружены метастазы в 2 ЛУ без инвазии капсулы. Учитывая высокий риск поражения тазовых ЛУ, данному пациенту произведена тазовая лимфаденэктомия. Метастазов в ЛУ таза не обнаружено, подтверждена категория pN2, послужившая показанием к проведению адыювантного лечения (3 курса цисплатинсодержащей адыювантной химиотерапии).

Через 8 мес у больного зарегистрирован поверхностный рецидив РПЧ, размеры и локализация которого позволили выполнить иссечение опухоли с сохранением органа. Больной жив без местного рецидива в течение 36 мес после второй операции.

Факторами благоприятного прогноза полной ремиссии после органосохраняющего лечения являются поражение крайней плоти, неинвазивный рак, степень анаплазии G1, отсутствие лимфоваскулярной инвазии, наличие ВПЧ-инфекции 16-го и 18-го типов. Наличие метастазов в регионарные ЛУ не является противопоказанием для подобного лечения.

Больной 81 года, РПЧ T4, опухоль инфильтрирует спонгиозное тело, кавернозные тела, уретру с формированием многочисленных нагноившихся свищей. Двустороннее увеличение паховых ЛУ до 5 см. Наружные гнойные свищи в паховых областях. Сепсис. Состояние после АБ-терапии по месту жительства в течение 12 месяцев.

Все участники круглого стола полагают, что на первом этапе лечения необходи-

Окончание на стр. 12 ►

Колопроктология: Воронеж вышел на столичный уровень

23 октября 2013 г. в Воронеже под председательством директора ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России А.Д. Каприна состоялась межрегиональная научно-практическая конференция «Современные принципы диагностики и лечения колоректального рака». Во встрече приняли участие более 250 специалистов.

Выступающие подробно осветили вопросы лечения онкопроктологических заболеваний с использованием современных хирургических, лучевых и лекарственных технологий и их комбинированного применения. Главный врач Воронежского областного клинического онкодиспансера И.П. Мошуров рассказал о современном оснащении клиники: есть и видеоэндоскопические стойки, и компьютерный томограф, линейные ускорители, гамма-терапевтические аппараты, рентгенохирургический комплекс. На высокотехнологичном оборудовании проводятся реконструктивно-пластические и видеоэндоскопические операции, мультифокальные пункции и трепанобиопсии, радиочастотная абляция опухолей, фотодинамическая терапия и криодеструкция, тонкоигольная аспираци-

онная биопсия щитовидной железы, прямая микроларингоскопия, брахитерапия, стереотаксическая лучевая терапия и радиохирургия и многое другое. В день проведения конференции состоялась встреча академика А.Д. Каприна с губернатором Воронежской области А.В. Гордеевым. На встрече было выражено полное взаимопонимание между региональной властью и ведущим федеральным онкологическим центром по развитию материально-технической базы онкологической службы Воронежской области и государственно-частного партнерства в этой отрасли. Последний формат используют в медицине только в 1 % случаев и только в строительстве медицинских учреждений. В Воронежской области впервые реализуется пилотный проект государственно-частного партнерства



В радиологическом отделении диспансера

в онкологии, разработаны регламентирующие документы правительства Воронежской области, департамента здравоохранения, ЛПУ – участников проекта по взаимодействию с ООО «Межрегиональный медицинский центр ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний». За 5 мес обследовано с использованием ПЭТ/КТ 485 пациентов, проведено 36 радиохирургических медицинских пособий с использованием аппарата «Кибер-нож». Планируется на 2014 г. использование данных методик для третичной профилактики рака.

(г. Санкт-Петербург), старший научный сотрудник отделения опухолей желудочно-кишечного тракта А.М. Карачун провел очередной мастер-класс по внедрению современной методики лапароскопического хирургического лечения рака толстого кишечника. В ходе работы руководители хирургических кафедр ВГМА и практикующие врачи лечебных учреждений познакомились с методами лечения онкологических заболеваний в центральных клиниках страны и возможностью их внедрения в практическую деятельность ЛПУ области.

Накануне конференции заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Материал подготовил
зав. орг. метод. отделом
А.А. Серета



Виды профилактики. Первичная – выявление и устранение факторов, которые приводят к развитию заболевания. Вторичная профилактика направлена на раннее его выявление. Третичная – это борьба с осложнениями заболевания.



Президиум конференции

◀ Окончание, начало на стр. 11

мо купировать явления сепсиса. По мнению А. Хайденрайха, наиболее вероятной причиной инфекционных осложнений течения опухолевого процесса является формирование мочевых свищей за счет распада опухоли, инфильтрирующей уретру. По мнению эксперта, на первом этапе лечения показана цистостомия, АБ-терапия с последующим решением вопроса о попытке экстирпации полового члена с адъювантной химиотерапией после ликвидации сепсиса. Аналогичного мнения придерживается Р. Гринберг.

В.И. Широкоград и С.В. Медведев полагают, что после консервативного лечения инфекционных осложнений возможна попытка паллиативной химиолучевой терапии с последующим удалением опухолевых очагов (первичного и регионарных метастазов) при достижении эффекта неoadъювантного лечения.

При РПЧ Т4 стандартным подходом является проведение неoadъювантной ХТ или ЛТ с радиомодифицирующей ХТ

с последующим рассмотрением вопроса о хирургическом вмешательстве в случае достижения эффекта лечения.

Учитывая неэффективность длительной АБ-терапии, ожидаемое отсутствие эффекта от цистостомии в условиях множественных свищей, выполнена санационная экстирпация полового члена с промежуточной уретростомией, двусторонняя пахово-подвздошная ЛАЭ, иссечение свищей. При плановом исследовании: плоскоклеточный рак рТ4, R+, позитивные паховые (2 стороны, > 6 см), тазовые (1 сторона, > 5 см) ЛУ, экстраподальный рост (рN3). После ликвидации явлений сепсиса проведена ХТ (цисиплатин, 5-ФУ), 2 курса. Через 6 мес отмечен продолженный рост первичной опухоли по поводу чего была предпринята попытка проведения цисиплатинсодержащей терапии 2-й линии, которая, к сожалению, оказалась безуспешна: были отмечены распад и нагноение опухолевого очага. Больной умер от сепсиса через 14 мес после хирургического вмешательства.

Пациент 67 лет, РПЧ Т3N3M0, неподвижный конгломерат пахово-под-

вздошных ЛУ с обеих сторон без клинических признаков инфицирования.

При неподвижных («включенных») регионарных метастазах РПЧ большинство экспертов считают необходимым начинать лечение с консервативной терапии. Учитывая диссеминацию опухолевого процесса, В.И. Широкоград считает уместным на первом этапе проводить ХТ. А. Хайденрайх предпочитает ЛТ с радиомодифицирующими дозами цисиплатина. Вопрос о хирургическом удалении опухолевых очагов решается после оценки эффекта индукции.

Данные о возможностях ХТ и ЛТ при распространенном РПЧ скудны. По данным небольших серий наблюдений, неoadъювантная химиотерапия позволяет добиться эффекта у 50 % больных. Полных эффектов ЛТ при N+ не регистрируется, частота неполных ответов также невысока. Однако в небольшой серии наблюдений было зарегистрировано существенное уменьшение опухолевых очагов у 7 из 12 ранее неоперабельных больных, что позволило выполнить им хирургическое вмешательство.

Данный пациент был подвергнут неoadъювантной ЛТ с использованием цисиплатина в качестве радиомодифицирующего препарата, после чего на фоне зарегистрированной стабилизации ему была выполнена пахово-подвздошная лимфаденэктомия с обеих сторон. К сожалению, через 3 мес был выявлен рецидив в забрюшинных ЛУ и множественные метастазы в легкие, проведено 3 курса ХТ, без эффекта. Большой жив с метастазами, получает симптоматическое лечение.

В заключение можно сказать, что РПЧ – болезнь редкая, поэтому для достижения оптимальных результатов нужно иметь опыт лечения подобной категории больных, и эти пациенты должны либо консультироваться, либо, что еще лучше, начинать и продолжать лечение в реферативных центрах.

Материал подготовила
София Хакимова

Статья предоставлена сайтом
проуро.рф.

Мультидисциплинарный форум по лечению рака молочной железы в Санкт-Петербурге: «Только объединившись, можно победить»

В прошлом году на Совете экспертов по лечению рака молочной железы был поднят вопрос о создании единой Общероссийской общественной организации «Российское общество онкологов-маммологов» (РООМ). Также Министерством здравоохранения РФ поставлена задача до конца 2014 г. разработать единые рекомендации и протоколы по лечению онкологических заболеваний и рака молочной железы (РМЖ) в том числе. Именно эти вопросы стали главными на Мультидисциплинарном форуме по лечению рака молочной железы, прошедшем 24–25 октября в Санкт-Петербурге при поддержке Санкт-Петербургского городского клинического онкологического диспансера.



Руслан Маликович
ПАЛТУЕВ

К.м.н., хирург, онколог,
зам. главного врача
НУЗ ДКБ ОАО «РЖД»

paltuev@mail.ru



Азиз Дилшодович
ЗИКИРЯХОДЖАЕВ

Д.м.н., руководитель отделения онкологии
и реконструктивно-пластической
хирургии молочной железы ФГБУ
«МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России

azizz@mail.ru

Новое профессиональное общество

Открыла Форум учредительная конференция РООМ. Стоит отметить, что в настоящий момент в 44 регионах Российской Федерации создаются региональные отделения общества. Президентом выбран член-корреспондент РАМН, профессор В.Ф. Семиглазов, а вице-президентом – член-корреспондент РАЕН, главный врач Санкт-Петербургского ГКОД профессор Г.М. Манихас. В качестве образца при создании профессионального общества онкомаммологи взяли Российское общество онкоурологов (РООУ), которое существует с 2005 г. и успешно развивается. Такая форма дает возможность объединить в одну организацию онкологов, маммологов, патоморфологов, химиотерапевтов, радиотерапевтов и других специалистов для создания и дальнейшего использования единых

стандартов и подходов к работе по лечению онкологических заболеваний молочной железы. Одна из десяти целей, обозначенных обществом, – оперативный обмен опытом и информацией, который позволит вести успешную борьбу с онкологическими заболеваниями независимо от того, в каком городе и учреждении здравоохранения находится специалист.

Во вступительной речи президент Форума В.Ф. Семиглазов отметил важность объединения усилий для разработки единых клинических рекомендаций в лечении РМЖ. По словам профессора, в России функционирует порядка 1500 маммологических диагностических центров, при этом показатели заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний, в том числе РМЖ, неутешительные. Это говорит о неэффективном скрининге. Но даже в США, с их 25-летним опытом в реализации скрининговых программ, проблема предупреждения поздних форм онкозаболеваний не решена. Профессор В.Ф. Семиглазов подчеркнул, что нужно не просто констатировать проблемы, а требуется целенаправленно создавать клинические рекомендации.

Профессор Г.М. Манихас отметил необходимость создать «жизнеспособные» клинические рекомендации, опираясь в том числе и на опыт зарубежных коллег в стандартизации подобных процессов.

Методики обследования при раке молочной железы

О стандартах коллегии американских патологов по обследованию при РМЖ рассказала к.м.н. А.Г. Кудайбергенова, заметив, что данный опыт зарубежных коллег должен быть учтен при разработке аналогичных стандартов для России. Проблема важная, так как в настоящий момент патоморфологи работают по несколько «смытым» стандартам – нет единой системы классификаций для диагностики РМЖ и алгоритма проведения (описания) исследований, что вызывает затруднения как у самих патоморфологов, так и у других специалистов при последующем лечении пациента. Этим докладом открылась первая сессия форума под председательством проф. Е.М. Слонимской, которая была посвящена морфологическим, иммуногистохимическим, молекулярно-генетическим методикам обследования при РМЖ.

О единых стандартах в работе, по его личному признанию, давно мечтает Н.В. Савелов, который в своем докладе коснулся молекулярной классификации РМЖ и необходимости окончательного консенсуса специалистов для единого подхода в диагностике. Современная морфологическая классификация субъективна и даже в самом свежем пересмотре 2012 г. не отражает корректно биологическое разнообразие РМЖ. А как известно, биологическое разнообразие может быть обусловлено множеством факторов, одним из примеров могут служить наследственные формы РМЖ.

Доклад генетика, д.м.н. Л.Н. Любченко о стратегиях молекулярно-генетической диагностики и медико-генетического консультирования при наследственном РМЖ, безусловно, вызвал интерес у участников Форума. По статистике, пациенты с наследственными формами

При этом внимание уделяется не только лечению и профилактике развития опухолей, но и качеству жизни пациенток. Докладчиком приведен пример пациентки 26 лет, которая после поставленного диагноза BRCA1-ассоциированного рака левой молочной железы и перенесенных радикальной мастэктомии слева с сохранением грудных мышц и профилактической мастэктомии справа с реконструкцией имплантатами и торакодорзальными лоскутами смогла успешно забеременеть и находится на 34-й неделе беременности.

В дополнение общей картины к.м.н. Р.М. Палтуев представил результаты анализа кумулятивного регистра, объединяющего информацию по диагностике и лечению в двух онкологических учреждениях Санкт-Петербурга (НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и Городской клинический онкодиспансера).



Президиум РООМ

РМЖ составляют 25 % случаев, изучение этой формы рака является примером индивидуального подхода к диагностике, лечению и профилактике РМЖ. Согласно статистике Генри Линча, 75 % случаев наследственных заболеваний РМЖ носят спорадический характер (проявляются нерегулярно, случайные мутации), и только каждый четвертый случай проявляется в составе различных онкологических синдромов. Генетические локусы для оценки развития риска РМЖ располагаются в генах TP53, STK11, BRCA1/BRCA2. Как правило, наследственные проявления РМЖ обнаруживаются в более молодом возрасте по сравнению с другими формами рака – в среднем в возрасте от 30 до 40 лет. В Российском онкологическом центре им. Н.Н. Блохина собрана обширная база пациентов с наследственными формами РМЖ, в том числе и очень редкими формами – успешно проведено фенотипирование носителей мутаций, такие пациенты включаются в группу риска, и с ними ведется постоянная работа – все это результаты десятилетней работы.

сер), с доказательной базой, включившей более 3 тыс. пациентов. Была показана роль «стандартных» иммуногистохимических и морфологических методик в выделении двух групп пациентов с формально ранними формами заболевания T1–2N0M0c: группы с благоприятным прогнозом, где можно избежать назначения химиотерапии, и группы высокого риска, в которой назначение химиотерапии статистически достоверно увеличивает выживаемость.

Также в рамках сессии были прочитаны две содержательные лекции от маститых специалистов в онкологии. В лекции профессора М. Гнанта (Австрия) освещались современные представления о молекулярном профилировании с точки зрения клинициста. В целом данные методики являются дополнительными к уже существующим и необходимы в случаях, когда стандартными методами невозможно прогнозировать

Окончание на стр. 14 ►

◀ Окончание, начало на стр. 13

течение заболевания и ответ на системную терапию. В своей лекции чл.-корр. РАМН проф. В.Ф. Семиглазов детально показал достижения в лечении РМЖ за последние пять лет, обусловленные развитием молекулярной биологии и биотехнологий, что привело к появлению новых подходов, в том числе в системной терапии, увеличивающих общую выживаемость больных.

Особенности хирургии при метастазах рака молочной железы

Вторая сессия носила название «Хирургическое лечение местно-распространенных и диссеминированных форм». В докладе председателя сессии ведущего научного сотрудника РОНЦ им. Н.Н. Блохина, д.м.н., профессора С.М. Портного о соотношении системного и хирургического лечения местно-распространенного РМЖ был проанализирован огромный объем статистических данных различных исследований, в том числе и собственных. Преимущества лечения, включающего на первом этапе химиотерапию, были подтверждены – в собственном исследовании полная регрессия опухоли наблюдалась в 29 % случаев в сочетании с лучевой терапией и, напротив, только 19 % – без химиотерапии. Таким образом, необходимо начинать борьбу с местно-распространенным РМЖ с системной терапией, что ощутимо увеличивает выживаемость среди пациентов. В случае отсутствия признаков исходного опухолевого поражения лимфатической системы и кожи (отек, сателлиты) и других противопоказаний после эффективной системной терапии большим местно-распространенным РМЖ могут производиться даже органосохраняющие операции. Первичная реконструкция молочной железы больным местно-распространенным РМЖ может применяться при отсутствии факторов, которые могли бы отягощать заживление ран, – например, сахарный диабет, ожирение, длительное курение. А рекомендуемый объем удаления лимфатических узлов – I–III уровни.

В продолжение темы в своем запоминающемся яркими примерами и богато иллюстрированном докладе проф. Э.Э. Топузов осветил возможность хирургического метода при местно-распространенных резистентных к системному лечению опухолях. Профессор поделился несколькими хирургическими решениями, которые позволили повысить качество жизни пациентов в непростых практических случаях.

О возможностях хирургического лечения при диссеминированном РМЖ рассказала онколог высшей квалификационной категории, д.м.н. А.А. Божок. Благодаря развитию системного лечения в настоящее время шансов на длительную выживаемость у пациентов с диссеминированными (распространенными) формами рака значительно больше, чем еще 20 лет назад. Во многом именно благодаря этим успехам системного лечения пациенты, имеющие одиночные метастазы, стали рассматриваться как потенциальные кандидаты для дополнительного хирургического лечения. По данным ряда исследований, более 25 % подобных больных живут как минимум 15 лет после лечения. Как известно, при РМЖ метастазы локализованы в лимфоузлах и мягких тканях, костях, печени и легких. Были представлены данные

(которые, правда, в силу ретроспективного характера исследований не могут рассматриваться как однозначное подтверждение гипотезы) о том, что радикальная мастэктомия при впервые выявленном РМЖ с метастазами в нескольких органах снижает риск смерти на 34 %, но наиболее благоприятный прогноз у пациентов, подвергшихся радикальному удалению первичной опухоли, с одиночными метастазами в мягкие ткани или кости. Удаление метастазов в легкие при «олигометастатическом» РМЖ увеличивает показатели выживаемости и времени до прогрессирования с 17 до 40 мес. Удаление отдаленных метастазов в кости целесообразно только у ряда больных, тогда как хирургическое иссечение очагов в печени при множественных метастазах увеличивает медиану выживаемости при использовании только системной терапии более чем в 2 раза – с 19 до 46 мес.

Метастатический рак, как неизлечимая форма, вызывает профессиональный интерес онкологов, радиологов, нейрохирургов, травматологов и многих других специалистов, только их совместная работа может принести облегчение и продление жизни тяжелым больным. Отдельной сессией был выделен вопрос мультидисциплинарного подхода к лечению метастазов РМЖ в головной мозг и кости.

Особую проблему при РМЖ стали представлять метастазы в головной мозг, что опять же косвенно связано с увеличением эффективности системного лечения – у больных появилась возможность доживать до их развития. К сожалению, при развитии метастатического поражения головного мозга опухолевые очаги из-за гематоэнцефалического барьера оказываются малодоступны для системной терапии, и одновременно именно они начинают определять краткосрочный прогноз пациента. В Российском онкологическом центре им. Н.Н. Блохина, как рассказал Д.М. Белов, с 2007 г. в таких случаях применяют резервуар Оммаи, позволяющий решить проблему доставки противоопухолевых препаратов в головной мозг. По данным автора, использование данного малоинвазивного метода позволяет добиться улучшения качества жизни пациента, а в комплексе с адьювантной химиолучевой терапией – увеличения продолжительности жизни больных онкологическими заболеваниями. Председатель сессии Т.Ю. Семиглазов в своем докладе показала, что и при метастазах в головной мозг эффективность системного лечения также зависит от биологического подтипа опухоли.

Бурную дискуссию участников Форума вызвал последний доклад первого дня конференции, в котором Р.А. Шалек показала возможность протонной гипофизэктомии как варианта лечения диссеминированных форм РМЖ. После продолжительного спора эксперты сошлись во мнении, что метод в настоящее время малоизучен и требует дальнейшего исследования.

Диссеминированный рак молочной железы: системная терапия

Посмотреть с другого угла зрения на лечение диссеминированных форм РМЖ была призвана третья сессия Мультидисциплинарного форума. Доклады были посвящены вопросам системной терапии «от линии к линии».

Интереснейший из нюансов, коих так много в онкологии, – вопрос индивидуализации терапии. Первый доклад сделала председатель данной секции проф. В.А. Горбунова о лекарственном лечении метастатического РМЖ. РМЖ – гетерогенное заболевание, учитывая молекулярно-генетические характеристики опухоли и клинический исход. Индивидуализация терапии РМЖ, естественно, должна зависеть от типа и гормонального статуса, исходной стадии заболевания или безрецидивного интервала, количества и локализации метастазов, сопутствующих заболеваний, ECOG-статуса, а также психологического состояния и желания лечиться, которые также являются немаловажными факторами. Не стоит забывать огромную роль молекулярно-генетических характеристик при определении параметров терапии.

При стремлении индивидуализировать подходы, что призвано увеличить качество жизни пациентов, нельзя забывать про особенно сложные в лечении формы РМЖ, когда, например, опухолевые клетки обладают сопротивляемостью к каким-либо воздействиям. Лечение гормоночувствительных форм РМЖ было детально изложено в докладе проф. М.М. Константиновой, а проф. Е.М. Слонимская рассказала о современных возможностях преодоления резистентности к эндокринотерапии.

Профессор медицинского факультета СПбГУ д.м.н. Р.В. Орлова своим докладом затронула вопрос о выборе моно- или полихимиотерапии метастатического РМЖ, отметив, что он должен рассматриваться в каждом конкретном случае. Учитывая цели терапии – облегчение симптомов болезни и максимальное продление жизни при неизлечимости этой формы рака – и помня различную чувствительность отдельных участков опухоли, в том числе и к лекарствам, применяются в различных комбинациях цитостатики, гормональную и таргетную терапию. Так как метастатическая форма неизлечима, то первая задача лекарственной терапии состоит в создании условий для того, чтобы опухолевые клетки не размножались, а не в полном их уничтожении. Широкое применение полихимиотерапии сдерживают присущие ей недостатки: токсичность и использование в одной линии нескольких препаратов при вероятности высокой выживаемости. Существует общее правило при выборе лекарственной терапии: если выживаемость приблизительно одинакова, то стоит выбрать режим с наименьшей токсичностью. Приоритетными являются антрациклиновые антибиотики и таксаны, но выбор препаратов и режимов до сих пор остается неоднозначным.

Ведущий научный сотрудник отделения изучения новых противоопухолевых лекарств РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, д.м.н. Е.В. Артамонова рассказала форуму о новых возможностях терапии антрациклин-таксан-резистентного РМЖ. Для начала нужно констатировать, что единого мнения по поводу химиорезистентного РМЖ нет, в отличие от рака яичников, например, здесь критерии варьируются от случая к случаю. С одной стороны, резистентность к одним цитостатикам не является однозначным свидетельством наличия перекрестной резистентности, однако в случае наличия таковой возникает риск снижения качества жизни при продолжении курса терапии. При столкно-



Президент РООМ В.Ф. Семиглазов

вении с резистентностью клиницисту необходимо решить вопрос: продолжать лечение или нет? Исследования дают ответ: лечить, так как в абсолютном большинстве случаев вред от прекращения терапии будет несравнимо больше. В каждом индивидуальном случае стоит подбирать индивидуальный режим полихимиотерапии, но приоритетен выбор именно монохимиотерапии в силу ее сравнительно низкой токсичности. Практики предлагают в монорежиме применение классических цитостатиков – наиболее изученных препаратов. Реальными вариантами выбора монотерапии антрациклин-таксан-резистентного РМЖ являются капецитабин, эрибулин, гемцитабин, иксабепилон или винорелбин. Хотя стоит признать, что предпочтительным вариантом является участие в клинических исследованиях, так как эффективность доступных препаратов нельзя назвать значительной. Хочется отметить появление двух новых цитостатиков для лечения этой формы заболевания, что, по мнению Елены Владимировны, важнее, чем огромное число исследований по таргетной терапии, так как практика показала значительное увеличение продолжительности жизни больных РМЖ при внедрении в клиническую практику новых препаратов.

Единственной формой диссеминированного рака, которую не затронули до этого момента, была HER-позитивная форма заболевания. Она и была детально изложена в последнем докладе сессии и Форума проф. Л.В. Манзюк.

Если подводить итоги Форума, он отмечен яркими дискуссиями в конце каждой секции, доброжелательной атмосферой и научным подходом к решениям, принятым во время работы. Как показали эти два дня в Северной столице, Российское общество онкологов-маммологов настроено решительно.

Необходимо вспомнить, что одной из целей нового профессионального общества онкомаммологов является разработка рекомендаций и протоколов по диагностике и лечению РМЖ для формирования единых стандартов в этой отрасли здравоохранения. Совет экспертов РООМ провел голосование по актуальным вопросам лечения местно-распространенного и метастатического РМЖ – консенсус был достигнут. Круглый стол «Клинические рекомендации местно-распространенного и метастатического рака молочной железы» заслуживает отдельной публикации, и позже вы сможете найти ее на страницах газеты «Онкология сегодня».

Материал подготовила
Катерина Асиновская

Мы будем жить теперь по-новому: как изменятся принципы подготовки онкологов

Газета «Онкология сегодня» открывает постоянную рубрику «Подготовка кадров», в которой будет освещать проблемы образования, повышения квалификации и профессионального развития врачей, работающих с онкопациентами. Подготовка кадров была посвящена одна из секций VIII всероссийского съезда онкологов, на которой участники активно обсуждали проблему практической подготовки врача, тенденцию к снижению числа хирургов и врачей-онкологов, острый недостаток специалистов-патоморфологов, необходимость в постоянном профессиональном совершенствовании. Открывает рубрику интервью с профессором Ириной Владимировной Поддубной, в котором мы беседуем об изменениях в системе образования онкологов.



Ирина Владимировна
ПОДДУБНАЯ

Член-корреспондент РАМН,
д.м.н. проф., проректор по учебной работе
и международному сотрудничеству,
зав. кафедрой онкологии Российской
медицинской академии последипломного
образования

Ординатура и практика

– Ирина Владимировна, давайте рассмотрим обучение онкологов с самого начала. Как Вы оцениваете подготовку по онкологии, которую получают студенты в мединститутах?

– Подготовка по онкологии на уровне высшей школы составляет всего 72 часа, т. е. 2 недели занятий по 6 часов в день. Этого абсолютно не хватает, чтобы дать хотя бы основополагающие моменты клинической онкологии, не говоря уже о вопросах фундаментальной онкологии. Конечно, есть возможность на других профильных кафедрах – терапии, хирургии, акушерства и гинекологии – в той или иной степени касаться вопросов как предопухолевых состояний, так и уже сформировавшихся опухолей. И тем не менее подготовку по онкологии в рамках высшей школы я считаю недостаточной, и со мной согласятся все.

– Значит, этот недостаток должна компенсировать система дополнительного образования?

– Система последипломного образования у нас действительно хорошо развита. С началом действия нового Закона об образовании, который вступил в силу 1 сентября этого года, в медицинском образовании произошли изменения. В частности, интернатура, ординатура и аспирантура теперь относятся не к дополнительному образованию, а являются третьей ступенью высшего образования. При этом эффективность некоторых из них остается под вопросом. Например, на кафедре онкологии РМАПО, которую я возглавляю, мы сознательно предпочитаем

не брать выпускников в интернатуру по онкологии. В первую очередь, по той причине, что для подготовки онколога совершенно недостаточно одного года, а именно такова длительность интернатуры. С 2016 г. интернатуры у нас не будет вообще, и с этого же года, мы очень надеемся, появится ранжированная ординатура – от 1 до 5 лет в зависимости от специальности. Мы предложили Минздраву программу обучения онколога, рассчитанную на 4 года, это позволит выпускать докторов со знанием всех деталей своей специальности.

– Только эти детали они будут знать в теории. Если ординаторов и аспирантов не допускают к больным, как они могут выучиться на онкологов?

– Аспиранты – это молодые научные кадры, они должны заниматься наукой, поэтому проблема практической подготовки онкологов относится в первую очередь к интернам и ординаторам. Действительно, на сегодняшний день не узаконено самостоятельное ведение больных и оформление медицинской документации обучающимися. Безусловно, это очень нерациональное решение. Ординаторов много, они нужны в каждом онкологическом учреждении, и учить их надо на практике – иначе зачем государство тратит на них деньги? Задача решается легко – достаточно того, чтобы ординаторы вели больных и оформляли истории болезни под контролем штатного сотрудника клиники. Проще всего было бы, если бы такой контроль разрешили осуществлять кафедральному сотруднику. Но преподаватели последние 2 года тоже лишены возможности самостоятельно осуществлять лечение больных. Над этой проблемой сейчас задумался Совет ректоров медицинских учреждений высшего и дополнительного образования, и я думаю, она должна быть решена в ближайшее время, ибо в медицине педагог – это клиницист, и уровень его педагогического мастерства напрямую зависит от его профессионализма.

Обучение по запросам

– Затронул ли новый закон систему повышения квалификации врачей?

– Наша система совершенствования врачей, на мой взгляд, уникальна, потому что нигде больше нет такого понятия, как обязательное и регулярное повышение квалификации раз в пять лет. Месячные курсы для онкологов охватывают всю клиническую онкологию, они очень востребованы, доктора приезжают

к нам на кафедру из всех регионов России. И дело не только и не столько в том, что им необходимо подтвердить сертификат, который дает право на продолжение профессиональной деятельности, сколько в желании совершенствовать свое мастерство, быть информированным обо всех инновациях профессии. С 2016 г. сертификатов уже не будет, мы будем работать под аккредитацию тех умений и навыков, которые есть у специалиста.

– В онкологии столько разных специалистов, все с разным опытом и потребностями, как их могут удовлетворять одни и те же курсы?

– А сейчас как раз очень востребованы тематические циклы, и мы планируем расширять их тематику. Новый Закон об образовании дает возможность проводить циклы любой длительности (не менее 16 часов). И это открывает докторам большую перспективу: они могут посещать интересующие их краткосрочные узкоспециализированные циклы. Это могут быть 3-дневные циклы типа мастер-классов или недельные – семинар плюс мастер-класс, и т.д. Потребности у всех разные: кому-то нужно освоить конкретную операцию, другому – продвигаться в диагностике, третьему – в морфологии. Любой запрос может стать самостоятельной темой в рамках большого курса. Более того, теперь закон дает также возможность усовершенствования при прохождении «стажировки», поэтому врачи смогут укреплять практические навыки в течение различного времени (в зависимости от сложности приобретаемой компетенции).

Есть еще один важный момент, который регламентирован в новом Законе об образовании, – это дистанционное электронное обучение. Честно говоря, мы долго относились к этой форме подготовки онколога если не скептически, то как минимум настороженно. Но это было до тех пор, пока не появилась стратегия дистанционного обучения. Она включает различные элементы лекции в открытой коммуникации, есть блок дистанционной подготовки, когда врач, проходящий курс повышения квалификации, сам должен в специальной программе ответить на вопросы, если он чего-то не знает – ему дается возможность углубиться в тему, со ссылками на соответствующую литературу, прочесть и потом оценить существующими у нас тестами, насколько он усвоил программу. Факт привнесения дистанционного компонента в различные циклы усовершенствования – это большой шаг вперед.

Педагоги или клиницисты

– Давайте поговорим о том, кто преподает врачам на курсах повышения квалификации. Если это кафедральные сотрудники, которых не допускают к клинической работе, то чему они могут научить клиницистов, имеющих ежедневную практику?

– Знаете, сейчас этой проблемы нет. Просто потому, что то, о чем мы с вами говорили, возникло только в последнее время и еще не успело лишить педагогов

того практического опыта, который у них накоплен. Естественно, педагог-клиницист – это педагог-врач в первую очередь, и никакая педагогика не может компенсировать недостаток клинического опыта. Поэтому у всех наших педагогов есть огромный опыт клинической работы. Если в дальнейшем кафедральные сотрудники не вернутся к полноценной клинической работе, это приведет к несоответствию их квалификации тем задачам, которые они как педагоги должны выполнять. Но не могу не сказать, что на большинстве клинических баз все остается по-прежнему – мастерство педагогов-клиницистов высоко востребовано.

– А как повышают свою квалификацию сами преподаватели? Они же должны быть еще выше, чем врачи, которые у них учатся?

– Это особый вопрос, мы ему придаем очень большое значение. Преподаватель, безусловно, должен повышать и свой профессиональный практический уровень, и свое педагогическое мастерство. В РМАПО постоянно проводятся специальные циклы для преподавательского состава. Тематика таких циклов разнообразна: вопросы фундаментальной медицины, медицинского права и др. Кроме того, каждый наш преподаватель раз в пять лет должен пройти цикл, повышающий его профессиональную квалификацию, и мы настаиваем, чтобы это было не в нашей Академии, а на базе другого образовательного учреждения. Также преподаватели повышают свою квалификацию как ученые – участвуют в онкологических конгрессах, конференциях, мастер-классах и т.д.

Баллы для врачей

– Какую роль в подготовке кадров играют профессиональные объединения онкологов?

– Они делают очень большую работу – проводят конференции, семинары, школы, и регулярное повышение квалификации онкологи получают именно там. Я председатель Российского общества онкогематологов, и могу привести примеры из нашей работы. Мы в этом году провели десятую ежегодную конференцию с международным участием «Злокачественные лимфомы», ежегодно у нас проходит 3 Лимфорума, где эксперты представляют и разбирают клинические случаи. Еще один Лимфорум у нас – клинико-морфологический. Для выбора лечения лимфомы морфологическая диагностика значит много больше, чем при других солидных опухолях, поэтому мы собираем патологоанатомов и клиницистов, чтобы они взаимодействовали. Помимо этого, каждые 2 месяца по субботам мы проводим в интернете 2-часовые вебинары, которые строятся по принципу Лимфорумов: сначала 20-минутная лекция по определенной тематике, а потом разбор случаев из разных регионов, в последний раз у нас были Омск, Оренбург и Москва.

Окончание на стр. 16 ►

Мы будем жить теперь по-новому: как изменятся принципы подготовки онкологов

◀ Окончание, начало на стр. 15

– Почему же тогда медицинские ассоциации и их мероприятия не признаются официальной системой подготовки врачей?

– Сейчас уже начинают признаваться. Национальная медицинская палата разрабатывает принципы повышения квалификации врачей, которые основаны на обучении специалистов на мероприятиях профессиональных медицинских сообществ. Это так называемая система баллов или кредитов, которые специалист получает за участие в обучающем или научно-практическом мероприятии. Необходимо за 5 лет набрать 250 баллов. На каких курсах, в каких сообществах или учреждениях врач будет эти баллы набирать, он решает сам. Я считаю, этот подход хорош как раз тем, что он инициирует образовательную деятельность профессиональных сообществ – в нашем случае это ассоциации онкологов, онкогематологов, онкоурологов и т.п.

– Получается, в ближайшем будущем начнется борьба профессиональных

ассоциаций за право «выдавать» баллы на своих мероприятиях?

– Я думаю, что все получат это право и оно будет каким-то определенным образом узаконено.

Финансы и мотивы

– Насколько Вы ощущаете разрыв в подготовке онкологов из столиц и регионов? Клиницисты из федеральных центров нередко сетуют на то, что к ним присылают из регионов залеченных больных.

– Вы знаете, это беда не медицины, не онкологии, это беда любой профессии. Можно учить-учить, надувать-надувать эти паруса, но как только дуть перестал – они опали и все остановилось. Я тоже как клиницист сталкиваюсь с большим числом орехов и нередко сама себе задаю вопрос: почему же так лечат, если тут все ясно?! Тем не менее, я считаю, что все-таки за последние годы уровень специализированных учреждений – т.е. онкодиспансеров, которых в России 112, – вырос на порядок, бесспорно. Да, мы понимаем, что онкологов намного больше, чем тех, которые работают в специализированных диспансерах, есть другой уровень – поли-

клинический, есть еще другие врачи, не онкологи, которые берутся за оказание этой помощи, что вообще недопустимо. И кстати, именно такие врачи если и приезжают к нам на учебу, то делают это скорее формальности ради. Это нерадивость такая, она есть во всех специальностях. Поэтому если мы говорим об организации подготовки онкологов и об уровне подготовки, который мы можем обеспечить, то это у нас на высоте. А вот кто как усваивает и кто как потом претворяет в жизнь – это от нас не зависит.

– Есть ли что-то, что лично Вас как педагога и клинициста расстраивает и беспокоит в подготовке онкологов?

– Безусловно, есть момент, который мешает. Это общая финансовая ситуация в стране. Доктора бы приезжали чаще и больше – на разные циклы. А сейчас в силу финансовой ограниченности они приезжают раз в пять лет, когда надо сертификат подкрепить. Да, едут они не за свой счет, их направляет учреждение, и подготовка у нас бесплатная. Но при этом им нужен целый месяц жить в Москве, ездить на метро и т.д. Получается значимая финансовая составляющая.

– То есть западный путь, когда врачи сами заинтересованы в своем развитии, ищут курсы, платят за них, получают кредиты и тем самым повышают свою ценность как квалифицированные специалисты, нам недоступен?

– Думаю, это связано с финансовым положением врачей. Мотивированных врачей было бы больше, если бы финансы им это позволяли.

– Ирина Владимировна, а чему Вы сами хотите научиться, в чем продвинуться в ближайшее время?

– Что мне сейчас очень импонирует, и я это буду внедрять у нас, это модульное обучение. Создаются интенсивные краткосрочные циклы, в каждом из них задействованы разные специалисты и разные кафедры, обучение идет тематическими блоками – модулями. Эта система работает на Западе, она очень удобна и обладает хорошей эффективностью. Поэтому моя задача на ближайшее время – разработать и ввести модульную систему преподавания онкологии в РМАПО.

Беседовала
Катерина Печуринко






**Иновационная депо-форма
внутривенного железа**

**Возможность вводить до 1000 мг
железа за одну короткую
инфузию (15 мин.)
без введения тест-дозы**

Не содержит декстран

**Оригинальный препарат
из Швейцарии**

На правах рекламы.
Информация для специалистов
здравоохранения. Рег. уд. ЛСР-008848/10.
Имеются противопоказания.
Полная информация в инструкции
по применению.

Сокращенная информация по назначению:
Показания к применению: лечение железодефицитной анемии при неэффективности или невозможности применения пероральных препаратов железа. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, анемии, не связанные с дефицитом железа, симптомы перегрузки железом, беременность 1 триместр, дети до 14 лет. Способ применения и дозы: внутривенно струйно или капельно. Феринжект может вводиться внутривенно капельно в максимальной однократной дозе до 20 мл препарата (1000 мг железа), что не должно превышать 0,3 мл препарата Феринжект (15 мг железа) на 1 кг массы тела

ООО «Такеда Фармасьютикалс»:
119048, Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1,
т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625,
www.takeda.com.ru.



феринжект®
железа карбоксимальтозат

Искусство ферротерапии

или подсчитанной кумулятивной дозы. Нельзя назначать капельное введение 20 мл препарата Феринжект более 1 раза в неделю. Феринжект может вводиться внутривенно струйно, в максимальной однократной дозе до 4 мл (200 мг железа) в день, но не чаще 3 раз в неделю. Побочное действие: во время введения препарата Феринжект чаще других побочных действий регистрируется головная боль, возможны аллергические реакции. С осторожностью: почечная недостаточность, острые и хронические инфекционные заболевания, бронхиальная астма, экзема, atopическая аллергия. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Дата выпуска
рекламы: ноябрь 2013.

Анемия и дефицит железа у онкологических больных



**Вадим Вадимович
ПТУШКИН**

ФБГУ «ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России
vadimvadim@inbox.ru

Высокая распространенность анемии у больных с различными типами рака была продемонстрирована в масштабном Европейском проспективном исследовании у больных с неоплазиями (ECAS) и в ряде других работ. В исследовании ECAS показано, что на момент постановки диагноза онкологического заболевания анемия выявляется у 39 % пациентов, а на протяжении 6 месяцев дальнейшего наблюдения – уже у 68 %. В то же время, данные о распространенности ДЖ у онкологических больных относительно немногочисленны. Дефицит железа (ДЖ) является одной из важнейших предпосылок развития анемии и может, в случае своевременного выявления, быть эффективно компенсирован. В исследовании Beale A. L. et al (2005) было показано, что у онкологических больных дефицит железа чаще встречается при колоректальном раке (60 % обследованных пациентов, при этом, у 69 % из них была выявлена анемия). Это может объясняться хроническими кровопотерями у больных с новообразованиями желудочно-кишечного тракта. В то же время и для других типов опухолей (рак простаты, рак яичников и др.) железodefицит не является редкостью, осложняя течение заболевания, по данным различных авторов, у 29–46 % больных от числа обследованных, в каждом третьем случае приводило к анемии. Также в исследовании ECAS было установлено, что анемия диагностируется у 75 % пациентов, получающих химиотерапию.

В настоящее время существуют данные о негативном влиянии дефицита железа у онкологических пациентов на общий статус по классификации ВОЗ. Два крупных исследования показали связь между уровнем гемоглобина (Hb) и физической работоспособностью, а также качеством жизни у онкологических больных. В исследовании ECAS пациенты с самыми низкими показателями общего статуса по ВОЗ (2-4) имели наименьший уровень гемоглобина ($P < 0,001$). Прямая линейная связь между качеством жизни и уровнем гемоглобина крови у онкологических больных, получающих химиотерапию, была продемонстрирована в диапазоне значений Hb 80–140 г/л. При этом увеличение содержания гемоглобина, достигнутое применением внутривенных препаратов железа и эритропоэтинов (ЭПО) при лечении больных с анемией, связанной с проведением химиотерапии, сопровождалось повышением активности и качества жизни в целом ($P < 0,0002$).

Причины анемии у онкологических больных разнообразны. У пациентов с неоплазиями желудочно-кишечного тракта

нередки хронические оккультные кровотечения, дефицит нутритивных факторов эритропоэза (витаминов и железа). Новообразования лимфатической системы часто сопровождаются аутоиммунным гемолизом. Многие опухоли метастазируют в костный мозг, снижая плацдарм кроветворения. Назначение цитостатической терапии, особенно с включением препаратов платины, часто приводит к анемизации. В то же время у значительной части больных (по некоторым данным до 60 %) снижение уровня гемоглобина происходит без видимых причин. Такая «не спровоцированная» анемия опухолевого или хронического заболевания может определяться гиперпродукцией провоспалительных цито-

“ В исследовании Beale A.L. et al (2005) было показано, что у онкологических больных дефицит железа чаще встречается при колоректальном раке (60 % обследованных пациентов, при этом, у 69 % из них была выявлена анемия). Это может объясняться хроническими кровопотерями у больных с новообразованиями желудочно-кишечного тракта. В то же время и для других типов опухолей (рак простаты, рак яичников и др.) железodefицит не является редкостью, осложняя течение заболевания, по данным различных авторов, у 29–46 % больных.

кинов (интерлейкин – 1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли и интерферон- γ). Данные цитокины обладают негативным плейоморфным влиянием на различные этапы продукции эритроцитов костным мозгом, длительность их жизни и обмен железа. В частности, фактор некроза опухоли способен тормозить утилизацию железа, а также разрушать мембрану эритроцитов, укорачивая срок жизни последних. Значительная роль в развитии опухоль-ассоциированной анемии принадлежит интерлейкину-6. Одним из его эффектов является повышение продукции печенью полипептида гепсидина. Этот полипептид, циркулирующий в плазме и выделяющийся почками, является негативным регулятором поступления железа из клеток (макрофаги, клетки эпителия кишечника) в экстраклеточное пространство и плазму. Например, железо, поступающее из пищевых продуктов через апикальную мембрану энтероцитов двенадцатиперстной кишки, до поступле-

“ Значительная роль в развитии опухоль-ассоциированной анемии принадлежит интерлейкину-6. Одним из его эффектов является повышение продукции печенью полипептида гепсидина. Этот полипептид, циркулирующий в плазме и выделяющийся почками, является негативным регулятором поступления железа из клеток (макрофаги, клетки эпителия кишечника) в экстраклеточное пространство и плазму.

ния в плазму должно преодолеть еще один барьер – базолатеральную мембрану этих клеток. Подобным же образом макрофаги ретикулоэндотелиальной системы, поглощающие поврежденные эритроциты, должны передать содержащееся в них железо через мембрану клетки обратно в плазму. Как в первом, так и во втором случае, только после выхода из клетки железо переходит в транспортную форму и может поступить в костный мозг для использования в процессах эритропоэза. Протеин, который отвечает за транспорт железа из энтероцитов и макрофагов, получил название «ферропортин-1». Этот протеин осуществляет транспорт двухвалентного железа через мембра-

ну, после чего железо связывается с трансферрином плазмы. Ферропортин также является рецептором к гепсидину – его основному регулятору. Связывание гепсидина с ферропортином на клеточной мембране приводит к интернализации комплекса гепсидин-ферропортин с последующим лизосомальным разрушением обоих белков. Таким образом, гепсидин приводит к быстрому и глубокому сокращению концентрации железа в плазме как вследствие снижения представительства ферропортина на макрофагах, так и вследствие блокады поступления железа из клеток кишечника. Это сокращает запасы железа, доступные для процессов эритропоэза. Любой патологический процесс,

сопровожающийся хронической активацией иммунной системы – опухоль, аутоиммунное заболевание, инфекция – может сопровождаться вторичным повышением концентрации гепсидина, что приводит к недостаточному поступлению железа в костный мозг, несмотря на его существенные запасы в организме. Подобное состояние получило название функциональный дефицит железа (ФДЖ).

Чаще всего для оценки запасов железа в организме используется ферритин сыворотки (СФ). Поскольку уровень ферритина – одного из белков острой фазы – может быть повышен за счет воспаления и повреждения клеток печени, нормальный или повышенный уровень ферритина не обязательно свидетельствует о достаточности запасов железа в организме, особенно у онкологических больных. Для точной оценки необходимо также определять содержание С-реактивного белка (СРБ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ),

чтобы исключить влияние воспаления и поражения печени на уровень ферритина. В повседневной клинической практике, уровень СФ < 100 нг/мл с высокой степенью вероятности указывает на недостаточные запасы железа, особенно в случае применения ЭПО, когда его потребление для процессов эритропоэза повышено.

Доступность железа для процессов кроветворения лучше отражают насыщение трансферрина (TSAT), процент гипохромных эритроцитов (% НУРО) и содержание гемоглобина в ретикулоцитах (CHr). Низкое насыщение трансферрина (< 20 %) при нормальном или даже повышенном уровне

ферритина может указывать на функциональный дефицит железа. Данный показатель изучался у пациентов с лимфопролиферативными злокачественными новообразованиями. При этом, несмотря на существенные запасы железа в макрофагах костного мозга, более чем у трети больных (39 %) имело место снижение TSAT (< 20 %). Последующее назначение ЭПО сопровождалось еще большим снижением этого показателя. В то же время в группе пациентов, получавших дополнительно препараты железа внутривенно, отмечено повышение TSAT и больший рост гемоглобина в ответ на введение ЭПО. В другой работе в группе пациентов с гемобластомами и солидными новообразованиями также отмечалось несоответствие уровня СФ (высокое содержание) и TSAT (сниженные показатели). У 22 % больных при уровне ферритина 100–800 нг/мл и почти у четверти из тех, у кого ферритин был более 800 нг/мл, имели место функциональный дефицит железа (TSAT < 20 %) и анемия (гемоглобин < 120 г/л). Другими маркерами эритропоэза, проходящего в условиях ограничения доступного железа являются %НУРО > 5 % и CHr < 26 пг. Последний показатель можно отнести к наиболее чувствительным тестам начального недостатка железа.

Коррекция анемии у онкологических больных может осуществляться путем переливания крови, назначения эритропоэз-стимулирующих протеинов (ЭСП) или нутритивных факторов при их недостатке (железо, витамины). В ряде случаев проведение эффективной химиотерапии позволяет нормализовать содержание эритроцитов крови, в частности, когда анемия связана с инфильтрацией костного мозга клетками опухоли (лейкозы) или опухоль вызывает аутоиммунный гемолиз (лимфомы). Самым быстрым и надежным методом коррекции анемии является переливание эритроцитарной массы доноров, однако при этом есть риск передачи инфекционных заболеваний, развития трансфузионных реакций, острых повреждений легких (Transfusion-Related Acute Lung Injury, TRALI) и аллоиммунизации. Помимо этого, гемотрансфузии могут увеличить риск смерти и таких тяжелых осложнений как инсульт, инфаркт миокарда, острая почечная недостаточность и рецидив рака. Назначение ЭСП у онкологических больных позволяет снизить потребность в гемотрансфузиях у 30 %–75 % пациентов. В то же время отдельные контролируемые клинические исследования и мета-анализы результатов применения ЭСП в онкологии свидетельствуют о повышении риска тромбозов. В некоторых работах показана возможность повышения летальности при применении ЭСП у пациентов, не получавших химиотерапию, особенно если ЭСП применялись вне принятых рекомендаций. Европейское медицинское агентство (EMA) в последние годы пересмотрело целевые значения гемоглобина при применении ЭСП и рекомендовало их назначение в первую очередь для лечения анемии сопровождающейся симптомами – слабостью, сердцебиением. Агентство по надзору за пищевыми и лекарственными продуктами США (FDA) советует использовать ЭСП при анемии у онкологических больных только при палиативной миелосупрессивной химиотерапии, когда полное излечение не является целью, хотя и оговаривается, что прямыми

Окончание на стр. 18 ►

Анемия и дефицит железа у онкологических больных

◀ Окончание, начало на стр. 17

доказательств вреда эритропоэтинов при их использовании для куративной химиотерапии нет. Дополнительными ограничениями являются применение ЭСП только при выраженном снижении уровня гемоглобина (менее 100 г/л), сокращение дозы при быстром ответе (увеличение уровня Hb \geq 10 г/л в течение 2 недель), а также отказ от применения ЭСП у онкологических больных, не получающих одновременно химиотерапию

Одним из путей повышения эффективности ЭСП в онкологии является их комбинация с внутривенными препаратами железа у больных с абсолютным или функциональным его дефицитом. Национальная сеть рака США (NCCN) предлагает рассмотреть возможность внутривенного введения препаратов железа у больных с функциональным его дефицитом и уровнем СФ менее 800 нг/мл, если TSAT ниже 20 % при отсутствии острой инфекции. В связи с потенциальной пользой добавления препаратов железа при терапии ЭСП, рекомендуется определение показателей обмена железа в начале лечения, на протяжении химиотерапии, и при изменении подходов для лечения анемии (назначение ЭСП), чтобы обеспечить своевременное введение препаратов железа. Препараты железа для перорального приема рекомендуются только в случае абсолютного ДЖ. Хотя пероральные препараты традиционно применяются чаще, они менее эффективны, особенно у онкологических больных, получающих ЭСП и нередко приводят к желудочно-кишечным расстройствам и снижению приверженности к терапии.

В последние годы были опубликованы результаты семи рандомизированных контролируемых клинических исследований по оценке эффективности добавления внутривенных препаратов железа к терапии ЭСП у онкологических больных с анемией. Шесть исследований было посвящено лечению анемии, развившейся на фоне химиотерапии, и в одном случае изучалась активность ЭСП в качестве монотерапии или в комбинации с препаратами железа у больных, не получавших цитостатики. Во всех этих исследованиях, за исключением одного, с применением нестандартного метода дозирования препаратов железа для внутривенного введения, было показано значительное преимущество комбинации ЭСП с препаратами железа в сравнении с монотерапией ЭСП. Даже в работах, в которых исключались больные с дефицитом железа, было показано существенное (на 13 %–19 %) абсолютное увеличение частоты гематологического ответа. Применение внутривенных препаратов железа у всех без исключения больных с анемией позволило достичь абсолютного еще большего увеличения эффективности терапии – на 34 %–43 % по сравнению с пациентами, не получавшими железо. В двух исследованиях был продемонстрирован существенно более быстрый ответ в группе получавших ЭСП совместно с внутривенными препаратами железа. Это поддерживает предположение о том, что высокие дозы железа, назначаемые парентерально, могут преодолеть гепсидин-опосредованное торможение высвобождения железа из макрофагов ретикулоэндотелиальной системы.

В исследованиях, в которых пациенты были рандомизированы в группы терапии

пероральными и внутривенными препаратами железа, показано преимущество именно последнего варианта назначения. Внутривенное введение железа сопровождалось большим приростом гемоглобина в сравнении с пероральным приемом или плацебо. В то же время никаких существенных различий между группой пациентов, получавших железо перорально и группой плацебо не было выявлено. Несмотря на масштабные исследования, включавшие пациентов с разными типами опухолей, с использованием различных препаратов железа и вариантов химиотерапии, универсальность полученных результатов не рассматривалась как бесспорная. В частности, широкий спектр различий в приросте гемоглобина между группой лечения и контрольной группой (13 %–43 %), а также наличие работ, в которых не было подтверждено преимущество парентеральных препаратов железа, порождали критические оценки специалистов, касающиеся методических различий в этих исследованиях. Однако, совместный анализ работ, включавших пациентов с функциональным дефицитом железа и исследований, включавших больных независимо от состояния его запасов, показали сопоставимые результаты со значительным

“ *Чаще всего для оценки запасов железа в организме используется ферритин сыворотки (СФ). Для точной оценки необходимо также определять содержание С-реактивного белка (СРБ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), чтобы исключить влияние воспаления и поражения печени на уровень ферритина.*

увеличением уровня ответа при добавлении внутривенных препаратов железа в каждой из двух групп и отсутствием такового при применении пероральных препаратов железа. Мета-анализ восьми публикаций, включивший работы, доступные только в форме абстрактов, (N = 1555) показал увеличение на 31 % числа пациентов, достигших гематологического ответа в группе терапии парентеральными препаратами железа [95 % доверительный интервал (ДИ) 1.15–1.49]. Напротив, сравнение эффективности перорального назначения железа с плацебо в трех работах не выявило различий в частоте гематологического ответа, и сопровождалось только незначительным сокращением частоты переливания крови среди получавших препараты железа перорально.

В большинстве руководств по лечению анемии у онкологических больных, на первом этапе перед началом терапии ЭСП рекомендуется устранить такие причины анемии как дефицит витаминов и железа. Может ли нормализация сниженного содержания железа оказаться столь же эффективной как назначение ЭСП – ответа на этот вопрос в настоящее время нет. Недавно были опубликованы две работы, включившие небольшие группы пациентов (n=44 и 75) с опухолями женской репродуктивной системы, получающих химио- и/или химиолучевую терапию с применением или без применения препаратов железа. В этих работах внутривенное введение железа позволило значительно сократить потребность в переливаниях крови. В одном из этих исследований также наблюдалось значительное увеличение уровня гемоглобина в группе внутривенных препаратов по сравнению с пероральными препаратами, хотя в анализ были включены

пациенты, одновременно получавшие гемотрансфузии. В этих работах не определялся статус обмена железа (TSAT и СФ), что делает невозможным оценить долю больных с функциональным или абсолютным железodefицитом.

Проспективное многоцентровое параллельное исследование Steinmetz T. et al (2010) было построено таким образом, чтобы дифференцировать подходы к лечению анемии у онкологических больных. Исходно пациенты разделялись на группы в зависимости от величины СHг (анемия определялась при СHг \leq 28 гт) и индекса ферритина (пороговая величина индекса составляла $>$ 2,0 или $>$ 3,2 пг при уровне СРБ $>$ 5 мг/мл). Больные с анемией без дефицита железа получали ЭСП, сочетание функционального дефицита железа и анемии являлось основанием для комбинации ЭСП с парентеральными препаратами железа, и пациенты с абсолютным железodefицитом получали только препараты железа внутривенно. Частота гематологического ответа (увеличение Hb $>$ 10 г/л от исходного уровня) были сопоставима у пациентов, получающих монотерапию железом или ЭСП. Почти у половины больных (49 %), получавших ЭСП, протяжении 12 недель

исследования было отмечено появление железodefицита. Этот показатель в группе комбинированной терапии составил лишь 19 %, что свидетельствует в пользу совместного применения ЭСП и внутривенных препаратов железа, а также, регулярного исследования обмена железа на протяжении терапии ЭСП [42].

Многоцентровое наблюдательное исследование Steinmetz T et al. (2013), по применению карбоксимальтозата железа (КМЖ) в клинической практике (медиана общей дозы составила 1000 мг), показало, что среднее увеличение уровня гемоглобина на фоне терапии КМЖ в течение 12-недельного периода наблюдения составило 14 г/л. Этот показатель не отличался от такового в группе пациентов, получавших комбинацию ЭСП и КМЖ. При этом большинство пациентов (83 %) получили карбоксимальтозат железа в качестве монотерапии. Применение КМЖ было сопряжено с быстрым повышением уровня Hb и его стойкой стабилизацией на уровне 110–120 г/л. Кроме того, повышение уровня Hb на 10 г/л отмечалось у пациентов с высоким уровнем СФ ($>$ 500 нг/мл) и низким TSAT. Применение КМЖ также приводило к существенному повышению уровня СФ и почти двукратному повышению TSAT.

Эффективность и безопасность карбоксимальтозата железа для внутривенного введения в качестве монотерапии при лечении анемии были исследованы у широкого круга пациентов с различными хроническими заболеваниями. Несколько рандомизированных контролируемых исследований у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника показали, что внутривенное введение карбоксимальтозата железа хорошо переносится и эффективно повышает

ет уровень гемоглобина, улучшая качество жизни. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью внутривенное введение карбоксимальтозата железа значительно улучшало функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA (New York Heart Association), а также физическую работоспособность и качество жизни больных как с анемией так и без нее.

Дозирование и кратность введения препаратов железа в исследованиях варьировала. В первой публикации, посвященной изучению влияния внутривенного введения железа на эффективность терапии ЭСП, применялись суммарные дозы до 3000 мг. В пяти последующих исследованиях, суммарная планируемая доза железа составляла около 1000 мг. В одной из работ планируемая общая доза составляла 2000 мг железа, но в реальности она составила только 1169 мг. Рекомендуемые разовые дозы и время инфузии для различных парентеральных препаратов железа зависят от их профиля переносимости. Стабильные комплексы железа могут вводиться в высоких дозах (20 мг/кг) в течение от 15 мин (железа карбоксимальтозат) до 6 часов (декстран железа). Соединения, высвобождающие железо более быстрыми темпами (глюконат железа, сахарат железа), назначают в меньших дозах и с большей частотой.

В шести из семи рандомизированных контролируемых клинических исследований по внутривенному применению железа у онкологических больных не показали различий в переносимости в сравнении с группой контроля. В одном исследовании было показано увеличение частоты побочных эффектов в группе получавших глюконат железа, однако разовая доза применяемая авторами была существенно выше рекомендуемой. Исторически внутривенное введение препаратов железа вызывало опасение врачебного сообщества в связи с риском развития сверхтяжелых реакций гиперчувствительности. Исследования последних лет (анализ отчетов по побочным действиям с 1997 по 2009 год) показали, что анафилактикоидные реакции в основном связаны с препаратами на основе декстрана железа. Даже при применении декстранов железа с низким молекулярным весом, частота реакций гиперчувствительности была существенно выше, чем у сахарата или глюконата железа (соответственно 15,6, 0,9 и 0,4 на миллион 100 мг доз железа). Во всех исследованиях по изучению эффективности и безопасности карбоксимальтозата железа, частота нежелательных реакций при его применении была низкой и значимо не отличалась от таковой в группе плацебо. Также при лечении КМЖ значительно реже по сравнению с пероральными препаратами железа развивались нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта.

Другим часто обсуждаемым вопросом безопасности применения железа является риск развития инфекций. Анализ имеющихся данных не показал увеличения частоты инфекций у пациентов, получавших железо внутривенно для лечения анемии при онкологических заболеваниях. В то же время исследования на животных не позволяют полностью исключить способности железа стимулировать инфекционные процессы, поэтому следует избегать назначения внутривенного железа у пациентов с активным сепсисом.

Интраоперационная радиотерапия: когда 30 минут равно 6,5 недели

Тенденции развития онкологической помощи таковы, что терапия становится все более таргетной, с мультидисциплинарным подходом и при этом органосохраняющей. Инженеры Carl Zeiss Meditec AG придумали, как проводить прицельное радиооблучение сразу после хирургического удаления опухоли. С помощью установки INTRABEAM в операционную рану подаются низкоэнергетические фотоны рентгеновского спектра. Высокие дозы излучения накапливаются прямо в ложе опухоли, что обеспечивает локализованную высокоэффективную терапию.

Несколько таких установок уже есть и в России. Чтобы проверить, обслуживать и проводить калибровку точечной аппаратуры для лечения рака, компания ОПТЭК и концерн Carl Zeiss Meditec AG открыли лабораторию биофизических и специальных информационно-измерительных систем во Всероссийском научно-исследовательском институте оптико-физических измерений (ВНИИОФИ). Торжественное подписание соглашения о партнерстве и открытие первой лаборатории на территории РФ состоялось 6 сентября 2013 г.

О перспективах развития локальной радиотерапии и опыте применения установки INTRABEAM корреспонденту газеты «Онкология сегодня» рассказали президент направления интраоперационной радиотерапии Carl Zeiss Meditec AG Дитрих Вольф и руководитель отдела хирургических систем ОПТЭК Евгения Мочалова.

– **Насколько ваша установка INTRABEAM популярна в США, Европе и России?**

Д.В.: Радиологическая терапия – один из трех основополагающих принципов лечения рака наряду с хирургией и химиотерапией. И зачастую используется в комбинации либо с тем, либо с другим. Сегодня, когда онкотерапия предполагает мультидисциплинарный подход, каждый онкологический центр должен иметь хотя бы один из приборов для радиотерапии. Страны обеспечены по-разному: одни оборудованы более старыми машинами, другие оснащены по последнему слову техники. Эволюция технологий продолжается. Поэтому сегодня INTRABEAM находится более чем в 200 центрах, и большинство из них расположены в Европе и США.

Но в целом картина получается несбалансированная. С одной стороны, в России есть крупный онкоцентр, в котором проводится радиотерапия. С другой – на периферии существует много клиник, в которых такого оборудования нет. Учитывая огромную географию России, стране требуется намного больше оборудования, чем сейчас. Но я надеюсь, что такое оборудование постепенно появится, потому что вижу, как развивается вся система онкологической службы.

Е.М.: Первая инсталляция прибора INTRABEAM в России прошла в 2006 г. в ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр Минздрава России». С тех пор на территории страны заработали уже десять приборов. Если говорить про область применения INTRABEAM, то сначала с его

дозой облучения в области молочных желез. Преимущества установки INTRABEAM в том, что женщина получает очень короткую лучевую терапию: всего 30 мин однократной воздействия во время хирургической операции. Это более удобная, щадящая и не такая затратная во всех отношениях процедура. Мы накопили первый положительный опыт прицельной радиотерапии еще в 6 патологиях: метастазы позвоночника, головного мозга, рак желудка-кишечного тракта, эндометрия, кожи, полости рта.

Е.М.: Основные области применения: первая – маммология, вторая – нейроонкология. Принцип действия прибора – направленным потоком электронов генерируется вторичное рентгеновское излучение. Прибор хорош тем, что его не нужно устанавливать в специальной операционной, не нужна радиационная защита. Он мобильный, источник устанавливается на напольном штативе, напоминает передвижной микроскоп. Его можно перемещать из одной операционной в другую. Благодаря мобильной подвесной системе с электромагнитной фиксацией прибор жестко устанавливается в послеоперационной ране, подбирают аппликатор по размеру ложа после удаления опухоли и проводят облучение. Есть несколько сферических аппликаторов к прибору разного диаметра. Все, что требуется от персонала, – выйти из операционной на время облучения. Время радиотерапии составляет 15–30 мин. Сейчас заводом Carl Zeiss выпущены плоские, цилиндрические, поверхностные и игольчатые аппликаторы, области применения прибора расширились. Помимо того, что назвал Дитрих, это и саркома мягких тканей, и гинекологическая патология.

– **Каковы результаты клинических исследований установки?**

Д.В.: Нами проведен метаанализ по лечению РМЖ с помощью ИОРТ в 31 центре десяти стран Европы и США, проверено более 3,5 тысяч пациентов (международные рандомизированные клинические испытания TARGIT-A. – Прим. ред.). Сравнивалась эффективность внешней радиотерапии в несколько недель и 30-минутного INTRABEAM-облучения. В ходе этой работы стало абсолютно понятно, что в группе пациентов, прошедших короткую процедуру с помощью INTRABEAM, лечение оказалось столь же эффективно, как и при традиционном лечении в 6,5 нед. Теперь ведутся исследования лечения абдоминального рака разных стадий, и мы надеемся, что Россия станет партнером в поиске новых решений. Потому что статистика онкозаболеваний, встречающихся у россиян, отличается от таковой в других странах.

– **Зачем нужна отдельная лаборатория в Москве?**

Д.В.: Радиотерапия – один из основных методов лечения рака, так как онкологические клетки крайне чувствительны к радиации. Но если вы дадите слишком высокую дозу из-за неверной калибровки прибора, то через несколько лет столкнетесь с осложнениями у пациента. Поэтому



Всего в мире более 10 тыс. пациентов успешно пролечены с помощью INTRABEAM с подтвержденными результатами

основой любой радиотерапии остается дозиметрия и калибровка источников. Но, чтобы прибор использовался безопасно и правильно калибровался, нам нужны партнеры в тех странах, где используют INTRABEAM. Стандарты радиотерапии зависят от принятых государственных норм, и мы столкнулись с большими трудностями, когда возили первые приборы из России на обслуживание в Европу, – это отнимало слишком много времени, мешал юридический барьер.

– **Аппаратура INTRABEAM закупается в государственные или частные клиники?**

Д.В.: Это зависит от структуры здравоохранения в каждой взятой стране. Например, в Германии – 50% на 50% между частными и государственными центрами. В России и в Китае пока имеют данный прибор только государственные центры. В США, наоборот, больше покупают частные клиники.

– **Как врач может обучиться проводить ИОРТ?**

Д.В.: Как только мы закончили исследования по лечению РМЖ, то сразу стали искать партнера по обучению. Когда мы говорим о высоких стандартах лечения, нужно, чтобы врач отлично знал и великолепно владел техникой. Мы провели переговоры с различными клиниками, где есть стандартизированные учебные курсы по повышению квалификации, там, где клиницисты учат врачей. И нашли два таких – первый в одном из ведущих медицинских институтов Германии, второй – в Великобритании. Сейчас мы открываем третий курс в США, а в ближайшем будущем планируем открыть четвертый в одном из главных медицинских институтов России.

Е.М.: После установки INTRABEAM, обязательно обучаем радиолога, хирурга и медицинского физика в течение трех дней. Показываем момент ввода аппликатора в рану и контролируем первые операции. Надо отметить, что INTRABEAM имеет низкую дозу облучения в 50 кВольт. Прибор сам рассчитывает дозу. Но будет это монотерапия или комплексное лечение, определяют врачи-онкологи и радиологи. А они заинтересованы в данном приборе, так как радиообработка позволяет избежать раннего метастазирования и дает пациенту не только шанс на выживание, но и повышает качество его жизни.

Материал подготовила **Наталья Эберле**

“ Система INTRABEAM получила разрешение FDA в США в 1997 г. и прошла сертификацию ЕС в Европе в 1999 г. Разрешена к применению Минздравсоцразвития России с 2006 года.

Carl Zeiss – лидер в этом сегменте интраоперационной радиотерапии (ИОРТ). И Россия тоже становится нашим партнером. Если взять Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, то он оборудован самой современной аппаратурой и, что важно, поддерживает контакты с производителями и обслуживающими организациями. По моим личным впечатлениям, он ничуть не уступает центрам в Германии, Франции или США, например.

помощью лечили рак молочной железы на ранних стадиях. Поэтому стоит отметить, что первый прибор в России был установлен не совсем типично, так как в ЛРЦ занимаются в основном абдоминальной патологией. А самый большой опыт проведения маммологических операций с интраоперационным лучевым лечением накоплен в Городском онкологическом клиническом диспансере в Санкт-Петербурге. Это более 200 операций с начала 2012 г.

– **Мы заговорили о клиническом применении прибора. Назовите те патологии, при лечении которых он применяется.**

Д.В.: Когда мы запускали установку, то хотели сосредоточиться на наиболее важном женском заболевании – раке молочной железы (РМЖ). В большинстве развитых стран одна из девяти женщин имеет риск по РМЖ. Традиционная терапия при РМЖ включает радикальную мастэктомию, когда вместе с опухолью удаляется вся молочная железа, и радиотерапию, когда каждый день примерно около 7 нед пациентка принимает солидную



Слева направо: президент направления интраоперационной радиотерапии Carl Zeiss Meditec AG **Дитрих Вольф**, директор ВНИИОФИ **Владимир Крутиков**, управляющий ОПТЭК в России и СНГ **Максим Игельник**

Интраоперационная радиотерапия: практическое применение

Развитие радиологической терапии в последние годы идет быстрыми темпами. Диагностика ранних форм рака диктует свои условия – пациенту необходимо грамотное органосохраняющее и продуманное профилактическое лечение. Касательно рака молочной железы, все чаще на последних съездах из уст онкоммаммологов звучит доказанное преимущество проведения интраоперационной радиотерапии (ИОРТ). Сегодня мы обсуждаем особенности методики с Дмитрием Викторовичем Бондарем, заведующим отделением радиологии ГКБ № 57.



Дмитрий Викторович БОНДАРЬ

Врач высшей категории,
Заведующий отделением радиологии
ГБУЗ «ГКБ № 57»

ldmitrybondar@inbox.ru

– Кроме РМЖ, при каких локализациях опухоли показана интраоперационная радиотерапия?

– Действительно, ИОРТ разрабатывался в первую очередь для лечения рака молочной железы (РМЖ) и опухолей ЦНС, поскольку именно молочная железа и мозг с точки зрения строения как органа представляют относительно большой объем однородной ткани. Извлекая опухоль, мы получаем полость, которая имеет достаточно однородные стенки, мы можем ввести аппликатор и облучить ложе удаленной опухоли. Аппарат прежде всего нацелен на предотвращение местного рецидивирования: мы уничтожаем микрометастазы, по разным причинам не удаленные во время хирургического вмешательства. По данным международных рандомизированных исследований, в том числе европейских и американских, такой вид лечения предотвращает риск развития местного рецидива практически на 98–99%. Длительность наблюдения в подобных исследованиях составляет более 15 лет. Раньше для предотвращения появления рецидива мы были вынуждены облучать всю молочную железу в течение полутора месяцев. Впоследствии можно было получить побочные реакции, в том числе

на коже, в самой молочной железе. Развивались фиброзы, происходило обширное рубцевание ткани молочной железы. После применения ИОРТ подобных эффектов не наблюдается.

Сейчас показания для применения ИОРТ значительно расширились. Метод может применяться для лечения онкологических образований брюшной полости и малого таза, женской репродуктивной системы, эффективен в отношении опухолей мягких тканей и даже метастазов в кости. Все зависит от комплекта оборудования, который имеется в наличии.

– В России есть такое оборудование?

– Да, у нас имеются аппликаторы для лечения РМЖ и опухолей мягких тканей. Установка в нашей больнице находится недавно, и мы начали с лечения молочной железы. Традиционная терапия при РМЖ включает радикальную мастэктомию, когда вместе с опухолью удаляется вся молочная железа, и радиотерапию, когда каждый день примерно около семи недель пациентка принимает солидную дозу облучения в области молочных желез. Преимущество ИОРТ в том, что женщина получает очень короткую лучевую терапию: от нескольких минут до получаса однократного воздействия во время хирургической операции. Это более удобная, щадящая и не такая затратная во всех отношениях процедура. Нужно учитывать и очень важные для пациентки косметический и психологический моменты. Кроме того, ИОРТ позволяет врачу сразу назначать химиотерапию, если это необходимо.

Конечно, показаниями для ИОРТ служат только начальные формы РМЖ, опухоли категории T1–T2, когда принципиально возможно органосохраняющее лечение. Ежедневно технически мы можем выполнять до 5–6 операций. За год в нашей больнице в среднем проходят лечение до 500 женщин с ранними формами РМЖ.

– Каков механизм воздействия INTRABEAM на раковые клетки?

– Установка генерирует низкоэнергетическое рентгеновское излучение в 50 кВ. Мы подводим высокие дозы на поверхность аппликатора, местно в ложе удаленной опухоли. Величина дозы определяется индивидуально.

Ионизирующее излучение вызывает прежде всего разрушение нитей ДНК клеток. Чем больше доза, тем больше вероятность того, что клетка и ее органеллы получат летальные и сублетальные повреждения. Нормальные клетки могут восстановиться после такого воздействия, опухолевые – нет.

Низкоэнергетическое излучение имеет небольшой пробег в тканях – чем больше расстояние от поверхности аппликатора, тем меньше доза. И в этом заключается выигранный позиция данного метода.

– В чем состоит принципиальное отличие ИОРТ от брахитерапии, кибер-ножа, гамма-ножа и других методов современной лучевой терапии?

– Прежде всего, если сравнивать с дистанционной лучевой терапией, то при ИОРТ лучевая нагрузка подается изнутри. Доза подводится локально, достаточно велик градиент перепада дозы. Если на поверхности аппарата мы формируем необходимую дозу, то на расстоянии 1 см вглубь она падает более чем на 50%, на расстоянии 2 см – на 90%. Таким образом, мы снижаем риск лучевой нагрузки на пациента и лучевого повреждения окружающих тканей. Также снижается риск облучения персонала. За рубежом данная установка работает в обычных операционных, которые не имеют специальных средств защиты.

Если проводить дистанционное облучение, то лучи пройдут сначала через здоровую ткань (которая может значительно пострадать), в ходе этого часть лучей потеряется, и конечная доза, которая достигнет мишени, будет не такой, какую мы бы хотели подвести. Однако их не совсем корректно сравнивать – ИОРТ ни в коем случае не альтернатива дистанционной лучевой терапии. В некоторых случаях без нее не обойтись, в частности при III–IV стадиях РМЖ.

Если же пациентке в будущем все же необходимо провести дополнительно

лучевое лечение, ИОРТ не является противопоказанием.

Принципиальное отличие брахитерапии состоит в том, что гранулы с радиоактивным веществом вводят в тело опухоли, не удаляя ее, в то время как ИОРТ применяется для облучения послеоперационного ложа опухоли. Для установок гамма- и кибер-нож существуют свои области и показания к применению. Далеко не все опухоли можно удалить с их помощью. Что касается гамма-ножа, его используют только для лечения опухолей головного мозга. Кибер-нож – только для опухолей и метастазов очень небольшого размера. Кстати, лечение кибер-ножом требует высокой квалификации специалиста, каких сейчас в Москве очень немного. Большое значение имеет и малая пропускная способность данных установок – предоперационная подготовка к кибер-ножу может занимать до нескольких часов.

– Какие факторы нужно учитывать при назначении ИОРТ?

– Факторов очень много. Метод применяют только при категориях опухоли T1–T2. Нужно учитывать локализацию опухоли, результаты гистологического исследования (известно, что саркомы более резистентны к лучевой терапии, чем аденомы), состояние окружающих тканей. Если есть сопутствующие заболевания, которые лимитируют нахождение пациентки в наркозе, то пролонгировать операцию облучением нецелесообразно. Имеет значение наличие или отсутствие регионарных метастазов, наличие или отсутствие положительных краев резекции. Мы не начинаем лучевую терапию, пока не получим результаты экспресс-биопсии (она занимает до 15 мин). Тогда уже устанавливается аппликатор, рассчитывается доза.

– Насколько сейчас доступна ИОРТ для пациентов?

– На сегодняшний день медико-экономические стандарты Москвы позволяют пациентам получать ИОРТ в рамках обязательного медицинского страхования. В частности, это касается нашей больницы, поскольку мы являемся городским лечебным учреждением.

Материал подготовила
София Хакимова

ЧИТАЙТЕ В СЛЕДУЮЩЕМ НОМЕРЕ:

- **Онкопомощь: многопрофильное или узкоспециализированное учреждение**
- **Интервью с М.И.Давыдовым: Организация онкопомощи в России**
- **Интервью с И.В.Высоцкой: Скрининг РМЖ в России**
- **Отчет о работе XVII Российского онкологического конгресса**

«ОНКОЛОГИЯ СЕГОДНЯ» № 3 (3) 2013

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

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

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

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

ПЕЧАТЬ
ООО «Графика»
Заказ № 258
Тираж 10 000 экз.

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