



слово редактора



Николай Владимирович ЖУКОВ

Д.м.н., профессор, руководитель отдела междисциплинарной онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Уважаемые коллеги!

Вот и вышел в свет первый в этом году номер газеты «Онкология сегодня», которая издается уже более 12 лет. К большому сожалению, данный выпуск содержит очень грустную информацию о том, что ушел из жизни Михаил Иванович Давыдов. Для меня как для человека, имевшего возможность работать в Онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина во времена, когда академик Давыдов возглавлял его, имя Михаила Ивановича значит очень и очень многое. Уверен, что так это и для большого числа онкологов в России и за ее рубежами, многие из которых были его учениками или учениками его учеников. Безусловно, имя Михаила Ивановича Давыдова останется и в памяти пациентов, которых он оперировал и дал возможность жить дальше, забыв об онкологическом диагнозе.

В этом номере мы продолжаем информировать вас об интересных событиях в области онкологии и жизни врачебного сообщества. Очень любопытным нам кажется материал, посвященный взгляду практикующих онкологов на достижения и проблемы программы «Борьба с онкологическими заболеваниями».

Содержится в номере и попытка найти объяснение происходящих в последнее время сдвигов в заболеваемости злокачественными опухолями. Пусть и весьма нестандартного, но, как нам кажется, потенциально правдоподобного. Важным является и материал, посвященный лечению пожилых больных.

Успехи специалистов смежных специальностей, позволяющих многим пациентам «дожить до своего рака», делают проблему пожилого (точнее, очень пожилого) онкологического пациента все более и более актуальной.

И, безусловно, имеет смысл уделить внимание статье, посвященной уточнению и возможному расширению места CDK4/6 ингибиторов в области лечения рака молочной железы.

АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Федеральный проект: «Гладко было на бумаге...»

Опубликованный в прошлом номере нашей газеты репортаж о выступлении на форуме «Белые ночи–2024» Е.В. Каракулиной, директора Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Минздрава России, посвященном итогам федерального проекта (ФП) «Борьба с онкологическими заболеваниями», прокомментировал кандидат медицинских наук Н.В. Кислов, онколог ГБУЗ Ярославской области (ЯО) «Областная клиническая онкологическая больница».



— В конце 2024 года завершился шестилетний срок ФП «Борьба с онкологическими заболеваниями», который обошелся бюджету РФ в 1,1 трлн рублей. Почувствовали ли в ЯО эффект от вложения этой колоссальной суммы? Улучшилась ли ситуация с финансированием онкологии после 2019 года и в чем это выразилось — в новом оборудовании, строительстве зданий, большем объеме льготных лекарств?

— В целом, конечно, почувствовали. Обновился и расширился парк диагностического оборудования, в том числе «тяжелого». Прежде всего я говорю об установках для компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Благодаря оснащению современными линей-

ными ускорителями радиотерапия вышла на качественно новый уровень. Лекарственное обеспечение в общем тоже улучшилось. В 2024 году у нас введен в эксплуатацию новый хирургический корпус. Это очень хорошо, но не должно восприниматься как чудо. Это, если так можно выразиться, обретение нормальности. Не должны онкологические, да и любые другие, пациенты находиться в тесных палатах без удобств.

По поводу колоссальности суммы: я думаю, что такие цифры нужно оценивать не отдельно, а в связи с потребностью и эффективностью. Уверен, что для большого количества принятых таблеток и инъекций вторично по отно-

шению к тому, вылечили его или нет. С этой точки зрения могу оценить данную сумму как минимально необходимую, поскольку до 2019 г. ситуация в отечественной онкологии была достаточно печальной.

— Е.В. Каракулина относит к результатам успешной реализации ФП сокращение смертности от опухолевых заболеваний в стране примерно на 5%. Зато, к сожалению, заболеваемость и распространенность злокачественных новообразований (ЗНО) существенно увеличились. Вы заметили в вашем регионе такие тенденции?

— Возможно, сокращение смертности в целом по стране на 5%

и можно связать с реализацией ФП. Но почему-то мы продолжаем анализировать грубый показатель смертности от ЗНО вместо более эффективного стандартизированного. Например, увеличение грубого показателя онкологической смертности на фоне повышения продолжительности жизни может быть следствием эффективного противоопухолевого лечения.

Окончание на с. 2 ▶

НОВОСТИ

Виртуальное лечение цифрового двойника

Британские врачи и IT-специалисты под руководством доктора медицинских наук Узмы Асгар, онколога-консультанта Королевской больницы Марсдена (Лондон), в очередной раз попытались сделать сказку былью. На основе технологий искусственного интеллекта (ИИ) ученые разработали модель цифрового двойника онкологического пациента, при помощи которой можно было бы подбирать больному оптимальную комбинацию лекарств и делать прогнозы продолжительности его жизни.



Утверждается, что в клинических исследованиях программе удалось предсказать с точностью до 90% результаты химио- и любой другой терапии больного со злокачественным новообразованием

(ЗНО), а ее разработчики готовы приступить к виртуальному лечению цифрового двойника пациента. Реальность это ближайшего будущего, или, может, научная фантастика? Вот в чем вопрос!

ТРЕВОЖНЫЙ ДИАГНОЗ

Диагноз ЗНО остается самым тревожным в современном мире. Онкологические больные порой тратят все свои сбережения на лекарства, которые становятся все более

дорогими. Огромный поток инвестиций со стороны фармкомпаний в создание новых онкологических препаратов и фундаментальные

Окончание на с. 3 ▶

Федеральный проект: «гладко было на бумаге...»

◀ Окончание, начало на с. 1

Не разделяю сожаления по поводу увеличения распространенности ЗНО, так как это является следствием увеличения накопленного контингента. Это значит, что больше пациентов после выявления и лечения онкологического заболевания выживают и остаются на учете. Но также увеличение заболеваемости может быть результатом улучшения выявляемости в ходе диагностики или абсолютно неизбежным процессом вследствие старения населения.

Усилия по снижению заболеваемости могут быть успешными благодаря первичной профилактики. Я имею в виду организацию кампаний на государственном уровне, направленных на популяризацию здорового образа жизни, борьбу с модифицируемыми факторами риска (антитабачная и антиалкогольная пропаганда, вакцинация против вируса папилломы человека) и, наконец, проведение популяционных скринингов колоректального рака и рака шейки матки, позволяющих выявлять и лечить предраковую патологию.

Если мы посмотрим на статистику в развитых странах, то увидим более высокие грубые показатели и заболеваемости, и смертности от ЗНО по причине более высокой продолжительности жизни граждан (на 7–10 лет в среднем) вследствие более успешного лечения других неинфекционных заболеваний. Если нашей стране удастся значимо увеличить продолжительность жизни населения, надо быть готовыми к естественному росту грубых показателей заболеваемости и смертности.

Что касается ЯО, то пандемия COVID-19 значительно повлияла на заболеваемость и смертность от ЗНО. В 2020 году мы зафиксировали резкое снижение заболеваемости, которое не являлось истинным. Пациенты просто не пришли к нам, боясь покинуть свои дома. Также в 2021 году было отмечено уменьшение онкологической смертности, так как часть онкологических больных умерли от ковида. Зато в 2022–2023 гг. смертность от ЗНО в ЯО оказалась повышенной по сравнению с предыдущими годами. Также и заболеваемость в эти годы продолжила свой рост. Думаю, что определенное влияние на ситуацию оказали демографические процессы. За 2020–2023 гг. число ярославцев сократилось на 6,1 % (71 тыс. человек), и главным образом за счет трудоспособного населения.

— **Важное изменение в структуре онкологической службы за годы реализации проекта состояло в том, что количество первичных онкологических кабинетов в стране сократилось с 2502 в 2016 году до 2125 в 2023-м. В то же время с 2018 года непрерывно открывались центры амбулаторной онкологической помощи. По состоянию на первое полугодие 2024 года их уже начитывалось 540. Наблюдалась ли такая же тенденция в вашем регионе?**

— Да, все так. У нас открылось 4 центра амбулаторной помощи и сократилось количество первичных онкологических кабинетов.

— **Если сравнить кабинеты и центры амбулаторной помощи — кто и в чем тут выигрывает и проигрывает? Стоила ли игра свеч, то есть массовая замена первых на вторые?**

— Основное и единственное достоинство таких центров — возможность проведения лекарственного противоопухолевого лечения

ближе к месту жительства пациента и снижение нагрузки на онкологические диспансеры. Но для плодотворной работы центры должны быть укомплектованы кадрами и иметь возможность оказывать адекватные объемы специализированной помощи, как и диагностических исследований в рамках ОМС. А вот этого пока не наблюдается. Конечно, в одном и том же учреждении нет смысла одновременно держать кабинет и центр. В таких местных учреждениях здравоохранения, как центральные районные больницы, как мне кажется, необходимо сохранять первичные онкологические кабинеты.

Задачи Федерального проекта «Онкология» — приближение медицинской помощи к месту жительства или работы пациентов с транспортной доступностью, обеспечение их всеми видами терапии в соответствии с рекомендациями и стандартами вне зависимости от того, где живет больной

С другой стороны, в плане диагностики, обследования и диспансерного наблюдения пациента не важно, как будет называться структурное подразделение, в которое он придет. Гораздо важнее наличие подготовленных кадров и диагностических возможностей. Изюминкой организации центров амбулаторной помощи, согласно нормативной документации, является то, что они должны быть развернуты в тех учреждениях, в которых уже есть необходимое диагностическое оборудование. Какие-то же дополнительные средства на оснащение подсобных центров не предусмотрены. Знаю, что в некоторых регионах страны центры были организованы на базе онкологических диспансеров. При одном и том же географическом расположении тех и других подобные нововведения, с моей точки зрения, являются имитацией бурной деятельности. А вот решения о функционировании центров онкологической помощи, расположенных удаленно и выполняющих роль филиалов онкодиспансера, более удачны с точки зрения управления.

— **С начала реализации проекта число онкологов в стране выросло на целых 37 %. Зато существенно сократился коэффициент совместительства врачей онкологических специальностей. Это оказалось, по мнению Е.В. Каракулиной, положительным трендом в кадровом обеспечении. А что вы об этом думаете?**

— У меня нет оснований не верить показателям по стране в целом. Но думается, что кадровая проблема по-прежнему является острой. У нас в области не хватает примерно 30 % онкологов. Если в наших областных учреждениях дефицит кадров минимальный, то на районном уровне ситуация достаточно печальная. Причина состоит в крайней непривлекательности работы районным онкологом. Как, собственно, и любым другим специалистом районного учреждения здравоохранения. Помимо низкого уровня заработной платы, здесь отсутствуют адекватные диагностические возможности, условия труда медицинского специалиста некомфортны, буквально лавиной множатся отчеты и мониторинги, компьютерные информационные системы неудобны, да еще и часто зависают, иногда их две одновременно и они несовместимы друг с другом. И все это наслаивается на ворох бумажной документации. Учтите также низкий потенциал самореализации и профессионального роста специалиста. Если говорить о районах области, то сюда добавляется отсутствие раз-

витой социальной инфраструктуры и общая депрессивность существования людей в маленьких городах.

Федеральная программа «Земский доктор» не дает эффекта, ожидаемого руководством нашего здравоохранения. Могу рассказать, как она выглядит на месте. Приезжает молодой специалист в район, получает свои примерно 2 миллиона и жилье, приходит для трудоустройства в центральную районную больницу, оснащение которой оставляет желать лучшего. Кроме этой проблемы он получает соответствующее отношение коллектива,

которое можно выразить вопросом: «Чем мы хуже этого миллионера?» Действительно, специалисты, отработавшие 15–20 и более лет без всякого миллиона рублей, имеющие иногда по 4 сертификата одновременно: утром он гинеколог, днем терапевт, вечером офтальмолог, и так далее — чем они хуже?!

— **Е.В. Каракулина назвала основные направления работы онкологической службы страны за годы внедрения ФП. Какие из них успешно реализованы в ЯО?**

— Про центры амбулаторной онкологической помощи мы поговорили. От слова «маршрутизация» у многих моих коллег уже изжога начинается, так как, по моему мнению, ею пытаются закрыть дефицит кадров, лечебных и диагностических объемов. По поводу КР, стандартов, программы госгарантий и обеспечения всех всем — это зависит целиком и полностью не от того, как это хорошо написано, а от ресурсов системы. По поводу обеспечения пациента вне зависимости от его места жительства мне почему-то думается, что в Москве больные обеспечены, мягко говоря, несколько лучше.

— **Директор департамента сообщила, что доля выявления ЗНО на 0–2-й стадиях в целом по России увеличилась с 2019 по 2024 год на 9 % — с 63 % до 72 %. А в вашем регионе заметили такую тенденцию?**

— Сюда бы я внес некоторые уточнения. По итогу 2023 г. уровень ранней диагностики (I–II стадии) в целом в РФ составил 60,3 %. Не думаю, что включение 0-й стадии (*carcinoma in situ*) в этот показатель добавило бы 12 %. В ЯО диагностика ЗНО на I–II стадиях чуть ниже 60 %. По сравнению с концом 2010-х годов уровень ранней диагностики действительно несколько повысился.

— **С февраля 2024 года было решено установить выплату в одну тысячу рублей за обнаружение ЗНО всего лишь одному доктору, который по итогам, например, диспансеризации направит пациента на углубленное обследование. Лично мне трудно поверить, что это как-то изменит выявляемость таких патологий. А что думаете вы и как, на ваш взгляд, повысить этот показатель?**

— Сама по себе идея неплохая. Но напомню, что выделенные суммы оказались почти невостребованными по причине крайне неудобного, трудоемкого и длительного механизма реализации этой идеи. Так что,

несмотря на декларируемые успехи в проведении информатизации отрасли, данная картина характеризует настоящее положение вещей.

— **Екатерина Валерьевна призывает онкологов активнее взаимодействовать с врачами первичного звена других специальностей для более раннего выявления опухолей. Это поможет?**

— Я вот пытаюсь уяснить смысл этой рекомендации и представить себе формы такого взаимодействия. Собираться после работы и рассказывать врачам других специальностей, что бывает рак и он проявляется тем-то и тем-то? С моей точки зрения, грамотный терапевт, врач общей практики или узкий специалист просто обязан четко представлять себе, что значительная часть симптомов и синдромов у его пациентов может быть обусловлена возникновением ЗНО. И задача доктора — в первую очередь исключить онкологический диагноз (принцип онконастороженности). Практическому применению такого принципа в первичном звене прямо препятствует недостаток ресурсов — кадров и инструментальных методов диагностики. Кроме того, онконастороженность в первичном звене не означает, что нужно поставить диагноз каждому первому пациенту с подозрением на ЗНО. Она подразумевает организацию обследования гораздо большего числа пациентов, чем выявленных случаев онкологических заболеваний.

Особо хочется сказать про «Дни открытых дверей», «Онкодесанты» и «Онкопатрули». На мой взгляд, если такие мероприятия и имеют значение, то только социальное. Их результативность в плане выявления ЗНО крайне низка — примерно на уровне эффективности помощи преподавателей консерватории труженикам сельского хозяйства в уборке картофеля во времена Советского Союза.

— **По словам Е.В. Каракулиной, успешной реализации проекта способствовало воплощение в жизнь региональных программ по борьбе со ЗНО. Реализовывались ли такие программы в ЯО? Принесли ли они пользу?**

— «Гладко было на бумаге». Согласно действующим требованиям, в каждом регионе должна быть программа с перечнем мероприятий и сроками их реализации. Е.В. Каракулина приводит следующие сведения: из 8700 запланированных мероприятий выполнено 7500. Отсюда высчитывается процент реализации. Но в основном такие мероприятия имеют формальный характер и выделяются искусственно из текущей работы. Например, оформляются конференции, образовательные мероприятия, которые и так проводятся постоянно на региональных уровнях. Или это организационно-методические выезды в районы сотрудников областных онкологических учреждений, которые являются постоянной и обязательной частью работы онкологического диспансера.

Зато мероприятия, на которые требуется дополнительное выделение средств, не приветствуются. Я не очень понимаю, зачем нужно изобретать велосипед на региональном уровне, заменяя постоянно проводящуюся работу написанием и выполнением различных программ! На самом деле все давно уже придумано. Для обеспечения раннего выявления онкологических заболеваний нужно иметь достаточное число интересующихся медициной врачей общей практики и узких специалистов на местах.

Необходим доступ к диагностическому оборудованию, наличие популяционных скринингов (которых как не было, так и нет) по пяти локализациям опухолей в масштабе страны. Нужно, наконец, информирование здорового населения о факторах риска.

Для успешного лечения выявленных заболеваний требуется достаточное число онкологов, хорошо оснащенные областные онкологические учреждения, наличие современных противоопухолевых препаратов и удовлетворительные объемы и стоимость специализированной медицинской помощи пропорционально уровню заболеваемости в регионе. Если наблюдается дефицит вышеперечисленных компонентов, то написание программы на бумаге и выполнение ее на том же носителе информации не сильно изменит ситуацию.

— В рамках программы с 2019 по первый квартал 2024 года на закупки оборудования в стране были выделены 110 млрд руб. Отразился ли как-то этот громадный денежный поток на лечении онкологических больных в вашем регионе?

— Один из результатов реализации программы в нашем регионе — практически полное переоснащение парка аппаратов лучевой терапии в специализированных учреждениях. Значительное повышение качества лучевого лечения в результате этих мероприятий сложно переоценить. Могу сказать, что пациентам ЯО радиотерапия проводится на линейных ускорителях с использованием современных высокотехнологичных методик. И еще раз подчеркну, что, с моей точки зрения, это не громадный денежный поток, а минимально необходимые средства для приведения отрасли во вменяемое состояние.

— Благодаря реализации проекта, по мнению Е.В. Каракулиной, увеличилось финансирование льготного лекарственного обеспечения. Ваши онкобольные земляки это почувствовали?

— Очень почувствовали с 2019 по 2021 гг. включительно благодаря значительным средствам, которые правительство ЯО выделяло для закупки противоопухолевых препаратов. Но так называемая федеральная льгота за эти годы не росла нисколько. А с 2022 г. наши больные точно так же почувствовали, что ситуация изменилась, когда по каким-то причинам региональная льгота «похудела» на 80 %, заодно с сокращением финансирования по ОМС. В общей же сложности мы получили уменьшение средств на 40 % — с 1,89 млрд в 2021 году до 1,15 млрд в 2022-м. Сами по себе числа никого особенно не впечатляют. Но это означает, что фактически из 10 пациентов, которые получали лечение определенным препаратом, на данной терапии должно остаться только шесть. Кто должен их выбрать?

— В 2025 г. в стране начнет выполняться постановление правительства, требующее, чтобы медпомощь оказывалась в соответствии с КР. ЯО к этому готова?

— Я не знаю, почему все указывают срок начала работы в соответствии с КР как 2025 год и спорят по этому поводу. А в данный момент и все те шесть лет реализации ФП, который мы обсуждаем, мы в соответствии с чем работали?

Федеральный закон (ФЗ) от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам КР» с 01.01.2022 г. изменил статус последних и определил, что отныне они будут являться основой для оценки доступности и качества,

организационных мероприятий, стандартов медицинской помощи, экспертных вопросов. Фактически же так все происходило и происходит. Страховые медицинские организации, надзорные органы и суды при проведении контрольных мероприятий и разрешении споров давно руководствуются КР.

Письмо ФФОМС о «Протоколе выполнения КР» вообще датировано 30.08.2018 г. (№10868/30/и). Можно теоретически спорить о его правовом статусе. Но фактически финансовые санкции к медицинским организациям страховыми компаниями применяются в соответствии с ним с момента публикации этого документа. Наконец, Верховный суд РФ в определении от 21 августа 2023 г. признал несостоятельными выводы нижестоящих судов о необязательности соблюдения КР.

— И все-таки, готова ли ЯО?

— Как не была готова, так и сейчас нет. Нынешний уровень финансирования позволяет обеспечить выполнение КР не более чем на 30 % от должного, причем как относительно диагностики, так и противоопухолевого лечения.

— Как сообщила Е.В. Каракулина, начиная с 2025 года стартует новый шестилетний проект «Продолжительная и активная жизнь». В его рамках будет продолжен только что завершившийся ФП «Борьба с онкологическими заболеваниями». Каковы ваши предположения об успешности этого начинания?

— Если обязательно нужен новый проект с подведением различных итогов и мониторингом показателей, пусть будет. Я сторонник каждодневной постоянной работы для наших пациентов. Что же касается обозначенного вами тезиса: «Король умер. Да здравствует король!» — я, с вашего позволения, продолжу быть скептиком... На мой взгляд, за прошедшие 6 лет регулятором не было сделано практически ничего для повышения эффективности расходования выделяемых средств. У нас до сих пор нет оценки медицинских технологий с точки зрения порога готовности платить — он не определен, как нет и расчета стоимости года добавленной качественной жизни (QALY) для того или иного лечебного метода. Это приводит к субъективизму в выборе схем терапии на местах и закупке лекарственных препаратов (ЛП), что может негативно влиять на показатели лечения пациентов по отрасли в целом. В прошлом году эксперты Российского общества клинической онкологии проделали очень большую работу по оценке значимости практических рекомендаций в онкологии. Очень надеюсь, что Минздрав России, подчиняющийся ему Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи, а также ФФОМС не оставят это без внимания, приложив усилия для создания условий обеспечения всех пациентов максимально эффективными методами лечения.

— Как отражается на оказании медицинской помощи онкологическому пациенту в ЯО всплеск инфляции в стране?

— Я не экономист. Но было бы странно, если бы я сказал, что не отражается. Думаю, что на такую высокочрезвычайную отрасль, как онкология, инфляция не может не влиять. Это касается стоимости ЛП, запасных частей и технического обслуживания лечебной и диагностической аппаратуры. И нельзя забывать, что для наших пациентов важное значение имеет качественное питание во время противоопухолевого лечения. С этой точки зрения, рост цен отражается негативно на онкологических больных, большинство из которых является пенсионерами.

Виртуальное лечение цифрового двойника

◀ Окончание, начало на с. 1

исследования ЗНО является рекордным по сравнению с другими областями медицины. В результате этих исследований расширяются наши знания о мутациях, вызывающих развитие опухолей, появляются новые методы выявления таких генетических поломок и направленные против них препараты. И тут вдруг приходит новость из Лондона в стиле общеизвестных фейков «британские ученые установили»... Причем на этот раз они превзошли самих себя, создав программу, которая может заменить консилиум специалистов экспертного уровня, в том числе консультацию самой руководительницы данного амбициозного проекта — доктора медицинских наук Узмы Асгар. Узма как раз и занимается тем, что консультирует самых сложных онкологических больных в Королевской больнице Марсдена в Лондоне. А теперь, получается, в ее мнении нет необходимости: разработанная ею вместе с коллегами компьютерная модель на основе ИИ поможет рядовым онкологам за несколько минут сделать наитруднейший выбор, который пока под силу только специалистам экспертного уровня. Заявка, конечно, сделана серьезная, но вот как это будет работать на практике? Поживем — увидим.

В ЧЕМ ТУТ ИДЕЯ?

В основе компьютерной модели доктора Асгар и ее коллег лежат две составляющие. Во-первых, система машинного обучения, которая, в соответствии со своим названием, обучает ИИ диагностировать и лечить ЗНО на основе анализа огромных массивов данных. Это информация об индивидуальных особенностях пациента и его опухоли, типе ассоциированной с ней мутации, доступных возможностях диагностики и терапии, потенциальных побочных эффектах, алгоритмах прогнозирования исходов и многом другом. И вот что очень важно. Впитывая регулярно загружаемую информацию о новых открытиях в онкологии, метаанализах, результатах клинических исследований и историях болезни отдельных пациентов, электронный разум постоянно совершенствуется в виртуальной борьбе со ЗНО. Во-вторых, алгоритм создания компьютерной модели цифрового двойника пациента с использованием всех известных данных о нем в динамике развития болезни. Это, по замыслу авторов, должно позволить моделировать дальнейшее течение ЗНО в ответ на разные виды лечения. В этом главное отличие тестирования методов предполагаемой терапии на цифровом двойнике от ведения электронной истории болезни, в которой врач просто фиксирует текущие данные.

Программа использования цифрового двойника уже апробирована командой Узмы Асгард при участии более чем 9000 пациентов с 23 разными онкологическими диагнозами и 30 комбинациями применяемых лекарств. Доктор Асгард утверждает, что еще ни один медицинский ИИ не пытался настолько глубоко осмыслить столь сложную проблему и что точность прогнозов результата лечения в среднем составила 80–90 %. Исследователи планируют в ближайшее время приступить к проверке способности программы выбирать оптимальную терапию. Ну, а мы будем следить за тем, что у них получится.

ВЫПУСКНОЙ ЭКЗАМЕН

Прежде чем технология цифрового двойника станет широко доступной для врачей,

она должна проявить себя в клинических исследованиях. Чтобы решить, как лечить больного, врачи опытной группы будут использовать данную модель, а онкологи контрольной группы — действовать по старинке, то есть собирать консилиум. Если результаты терапии в опытной группе окажутся лучше, чем в контрольной, программа выдержит экзамен и получит путевку в жизнь.

«Цифровой двойник, — поясняет кандидат медицинских наук Александр Валерьевич Султанбаев, заведующий отделом противоопухолевой лекарственной терапии ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан (Уфа), — это виртуальная репрезентация физического объекта, которая адекватно отражает его структурные и функциональные характеристики, включая модель данных, поведение и взаимодействие с другими физическими компонентами».

Пока, конечно, идея цифровых двойников — это скорее мечта, чем реальность. До ее внедрения в практику еще далеко. Предполагается, что цифровые двойники будут жить и развиваться как точные копии своих физически представленных аналогов, то есть пациентов. Это позволит в будущем осуществлять мониторинг и анализ состояния больного с практически мгновенным отображением в реальном времени, без необходимости его физического присутствия. Сейчас даже представить нечто подобное трудно, но когда-нибудь, наверное, и не такое станет возможным. До недавних пор исследования были сосредоточены на интеграции современного подвоя этих цифровых существ в практику эндокринологов (системы непрерывного мониторинга глюкозы крови и ее самоконтроля с цифровыми приложениями), неврологов, травматологов и нейрохирургов. Сообщение Узмы Асгар и ее сотрудников о возможности применения цифровых двойников в онкологии дает надежду на использование этой технологии и в борьбе со ЗНО когда-нибудь в будущем. Различные типы моделей цифровых двойников, основанные на алгоритмах машинного обучения на соответствующей базе данных и гибридных стратегиях моделирования, рано или поздно позволят медицине перейти на более высокий уровень развития. В том, что так будет, можно не сомневаться, вопрос лишь в том, когда именно это произойдет.

Александр Валерьевич Султанбаеву как практикующему врачу в применении цифровых двойников видятся отличные возможности продвинуться вперед в борьбе со ЗНО по целому ряду направлений:

- в выборе лекарств для лечения онкологических пациентов с учетом молекулярно-генетических характеристик опухоли, степени ее метастазирования и локализации;
- в назначении терапии онкологическому больному с учетом сопутствующих заболеваний, физического состояния и данных анализов;
- в оценке возможности сочетания тех или иных противоопухолевых препаратов и эффективности таких комбинаций.

«Мне бы очень хотелось, — подытожил А.В. Султанбаев, — чтобы это замечательное направление начало развиваться и в нашей стране. Российские пациенты очень выиграли бы в результате».

Вадим Кириллов, к.м.н.

Глобальное потепление — НОВЫЙ ИГРОК на поле канцерогенов?

Хотя Всемирный день борьбы с раком легкого (РЛ) ежегодно проводится 1 августа, а Международный месяц осведомленности об этом заболевании — в ноябре, сражение онкологов за жизнь пациентов идет круглый год. Долгое время РЛ считался в первую очередь заболеванием курильщиков, однако сегодня данная патология все больше угрожает некурящим.

Евгения Игоревна ХАТЬКОВА

К.м.н., председатель онкологических консилиумов, ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логанова» Департамента здравоохранения Москвы



НЕ КУРИЛ, НО ЗАБОЛЕЛ

Сегодня рак легких никогда не куривших (РЛНК) занимает пятое место в структуре смертности от онкологических заболеваний во всем мире, а частота его развития увеличивается не только в процентном, но и в абсолютном числе заболевших. При этом причина подобной тенденции все еще не понятна до конца. К известным причинам развития РЛНК относят:

- профессиональную деятельность, связанную с воздействием канцерогенов (асбеста, полициклических ароматических углеводородов);
- проживание в экологически неблагоприятных условиях (с повышенным содержанием в воздухе радона, свободных радикалов кислорода);
- наличие в пище и воде повышенной концентрации тяжелых металлов или мышьяка;
- курение электронных сигарет и пр.

Следует заметить, что частота и выраженность воздействия вышеперечисленных факторов не претерпела видимой динамики за прошедшие годы. Однако, наряду с этими хорошо изученными факторами, в профессиональном сообществе активно обсуждается влияние изменений климата на развитие РЛНК. Причинно-следственная связь тут выглядит не совсем очевидной, но это лишь на первый взгляд...

ГЕТЕРОГЕННАЯ ГРУППА

РЛ — это гетерогенная группа заболеваний, причем анамнез курения и его стаж играют ключевую роль не только в формировании гистологического подтипа опухоли, но и при планировании противоопухолевого лекарственного лечения.

Так, никогда не курившими считаются пациенты со стажем менее ста сигарет в течение жизни, курящими — те, чей стаж курения составляет более ста сигарет. По другим данным, этот показатель должен оцениваться не дискретно, поскольку вероятность найти драйверную мутацию, в частности, в гене *EGFR*, снижается с каждым годом курения.

С приверженностью к курению меняются не только гистологические и молекулярно-генетические характеристики заболевания, но и портреты самих пациентов. Так, у больных с длительным стажем курения чаще диагностируется плоскоклеточный или мелкоклеточный РЛ, в то время как у никогда не куривших пациентов — аденокарцинома. Причем среди никогда не куривших больных РЛ чаще встречаются женщины азиатской расы (55%) и латиноамериканки (30%): об этом свидетельствуют результаты популяционного исследования, опубликованного в январе 2024 года в журнале *Nature*.

ПАССИВНЫЙ ВАРИАНТ

Как уже было сказано ранее, известными причинами развития РЛНК являются воздействие радона, асбеста, солей тяжелых металлов, выхлопных газов дизельных двигателей и «неканоническое» курение (электронных сигарет и пассивное). В англоязычной литературе термин «пассивное курение» — это *secondhand smoke* (дословно — «курение из вторых рук»).



Иллюстрация создана ИИ MidJourney по запросу «Forest fire causes cancer» («Лесной пожар вызывает рак»)

Интересно, что сейчас изучается и влияние *thirdhand smoke* («курения из третьих рук») на развитие РЛНК. Имеется в виду формирование заболевания в результате воздействия на организм невидимой пленки химических веществ, которая оседает на одежде, мебели и других предметах вокруг некурящего человека. Все эти потенциальные провокаторы развития РЛ взаимосвязаны, и их вклад должен рассматриваться как по отдельности, так и в комбинации, причем с учетом того, что перечень экзогенных канцерогенов постоянно пополняется. Так, в 2024 году на пленарной сессии одной из наиболее авторитетных ежегодных конференций, посвященных изучению и лечению РЛ, — *World Conference on Lung Cancer* (Всемирная конференция по борьбе с раком легких) — обсуждался вклад климатических изменений в рост заболеваемости РЛНК.

ВИНОВАТЫ ПОЖАРЫ

Глобальное изменение климата оказывает влияние на качество и продолжительность

жизни населения в целом. В первую очередь это связано с учащением чрезвычайных ситуаций (ЧС), обусловленных периодами сильной жары, лесными пожарами, наводнениями, штормами и ураганами. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 3,6 млрд человек живут в районах, в значительной степени подверженных изменению климата. Помимо очевидного влияния на качество жизни людей, связанного с разрушением их

метеоусловий, таких как, например, скорость и направление ветра.

К развитию РЛ приводит увеличение концентрации канцерогенов в воздухе, воде, продуктах питания и на различных поверхностях:

- в образцах древесного угля были обнаружены высокие концентрации экологически устойчивых свободных радикалов, которые оставались стабильными в течение еще как минимум 5 лет;
- в близлежащих водоемах и рыбе — тяжелых металлов, нитратов и мышьяка;
- в воздухе — полициклических ароматических углеводородов (ПАУ).

При этом риск подвергнуться воздействию канцерогенов, находясь в зоне лесного пожара, сохраняется даже дома. Так, согласно нескольким исследованиям, даже спустя месяцы на поверхности предметов и мебели в жилых домах продолжают определяться следы угля, а в воздухе — ПАУ. Необходима дальнейшая работа по измерению концентрации стойких химических веществ после лесных пожаров. Эта информация позволит понять, почему некоторые виды онкологических заболеваний связаны с близостью к месту пожара (например, РЛ и опухоли ГМ), а некоторые — нет (гематологические опухоли). Очевидно, что, как и большинство подобных наблюдательных эпидемиологических исследований, эта публикация не свидетельствует о прямой причинно-следственной связи между лесными пожарами и риском развития опухолей, как и не привязывает возникновение лесных пожаров к изменению климата. Однако в качестве гипотезы, объясняющей (хотя бы отчасти) наблюдаемое увеличение заболеваемости РЛНК, она выглядит весьма многообещающей.

ДЕСЯТАЯ ДОЛЯ

По данным ВОЗ, во избежание катастрофических последствий для здоровья, связанных с изменением климата, необходимо ограничить повышение температуры в мире до 1,5 °C в год. Дополнительное потепление на каждую десятую долю градуса будет оказывать серьезное воздействие на жизнь и здоровье людей. Изменение климата уже привело к увеличению площади лесных пожаров по всему миру.

Эта проблема крайне актуальна для нашей страны, ведь лесом покрыто почти две трети территории России. Одна из наиболее значимых экологических катастроф, произошедших на территории Москвы, — смог, охвативший город вследствие торфяных пожаров в 2010 году. В течение нескольких месяцев в воздухе определялось многократное повышение концентраций различных канцерогенов. К сожалению, данные о количестве новых случаев РЛНК отсутствуют, однако результаты канадского популяционного исследования могут быть экстраполированы и на российскую популяцию, а значит, рост площади и числа лесных пожаров — наша общая проблема.

Акинзео®

нетупитант/палоносетрон

ПЕРВАЯ и ЕДИНСТВЕННАЯ
ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ АНТИЭМЕТИКОВ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТОШНОТЫ И РВОТЫ,
ИНДУЦИРУЕМЫХ ХИМИОТЕРАПИЕЙ,
ИМЕЮЩАЯ ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ
В ОДНОЙ КАПСУЛЕ^{2,6,7,*}



Комбинация палоносетрона – мощного антагониста 5-HT₃ рецепторов, и нетупитанта – высокоселективного длительно действующего антагониста NK₁ рецепторов^{1,3,4}

Полный ответ** на применение **Акинзео®** наблюдался у ~90%*** пациентов, получающих ВЭХТ с цисплатином⁵

*Краткая инструкция по применению препарата Акинзео®

Показания к применению: профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты у взрослых, вызванных проведением высокоэметогенной химиотерапии на основе цисплатина; профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты у взрослых, вызванных проведением умеренной химиотерапии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нетупитанту, палоносетрону или к любому из вспомогательных веществ; беременность и период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы: для приема внутрь. Капсулу необходимо проглатывать целиком и не вскрывать, поскольку она содержит 4 отдельных фармацевтических компонента, которые следует принимать одновременно. Препарат можно принимать независимо от приема пищи. Одну капсулу принять примерно за 1 час до начала каждого цикла химиотерапии¹.

**Полный ответ: отсутствие рвоты и отсутствие потребности в применении резервной терапии (rescue medication)⁵

***Полный ответ наблюдался у 89,6% пациентов в течение обеих фаз ТРХТ в острую фазу – у 98,5%; в отсроченную фазу – у 90,4%⁵

Международное мультицентровое, рандомизированное, параллельное, двойное-слепое, контролируемое клиническое исследование с участием 694 пациентов. Эффективность и безопасность перорального приема однократной дозы комбинации нетупитанта и палоносетрона сравнили с однократной пероральной дозой палоносетрона у онкологических больных, проходивших курс химиотерапии, включавший цисплатин. Эффективность препарата Акинзео оценивали у 135 пациентов, которые получили однократную пероральную дозу (нетупитант 300 мг + палоносетрон 0,5 мг), и у 136 пациентов, которые получили перорально только палоносетрон 0,5 мг. Первичной конечной точкой эффективности был полный ответ (ПО: отсутствие рвоты, отсутствие потребности в применении резервной терапии) в течение всех (0–120 ч) фаз в цикле¹.

Многонациональное двойное слепое рандомизированное исследование III фазы с участием 413 пациентов, проходивших курсы высоко- и умеренно-эметогенной химиотерапии. Эффективность и безопасность перорального приема однократной дозы комбинации нетупитанта и палоносетрона сравнили с 3-дневным режимом перорального приема Апрепитанта плюс Палоносетрон, в обеих группах добавлялся дексаметазон (309 пациентов в 1 группе и 104 во второй). Всего пациенты завершили 1961 цикл химиотерапии. Первичной конечной точкой эффективности был полный ответ (ПО: отсутствие рвоты, отсутствие потребности в применении резервной терапии) в течение всех (0–120 ч) фаз. Данные этого исследования являются экспериментальными.



← Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Акинзео®, используя QR-код.

Список литературы:

1. Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Акинзео®, используя QR-код.
2. Aapro M. et al. Future Oncol. 2019;15(10):1067-1084
3. Aapro M. et al. Ann Oncol. 2014;25(7):1328-33
4. Price K.L. et al. ACS Chem Neurosci. 2016 Dec 21;7(12):1641-1646.
5. Hesketh P.J. et al. Ann Oncol. 2014 Jul;25(7):1340-1346.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; Version 2.0 2024 Available at: www.nccn.org
7. State Register of Medicines of the Russian Federation Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>



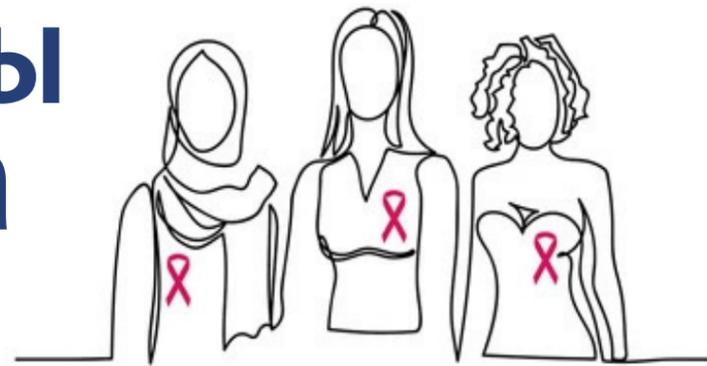
Реклама

Распространяется по лицензии Хелсинн Хелскеа СА, Швейцария. Для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.
RU-AKY-02-2024-v2-print. Одобрено: 21.03.2025

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б. Тел.: (495)-785-01-00, доб. 158; факс: (495)-785-01-01

БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

SABCS: новые надежды на успех в лечении рака молочной железы



Прошедший с 10 по 13 декабря 2024 года в Сан-Антонио (США) симпозиум, посвященный проблеме рака молочной железы (San Antonio Breast Cancer Symposium — SABCS), в очередной раз собрал ведущих исследователей и клиницистов для обмена опытом в борьбе с самым распространенным онкологическим заболеванием у женщин. О масштабе мероприятия говорит статистика: свыше 2100 тезисов и более 11 тысяч зарегистрированных участников из ста с лишним стран.

КРУГ ТЕМ

На симпозиуме обсуждались три основных круга тем: выбор объема лечебных мероприятий (с фокусом на минимизации косметического ущерба), сочетание новейших препаратов с традиционными методами терапии и противодействие факторам, ухудшающим прогноз, первое место среди которых занимает ожирение. Борьба против рака молочной железы (РМЖ) требует не только взаимопонимания и взаимодействия между пациенткой и врачом, но и выстраивания целой цепочки людей, способных внести вклад в общее дело лечения. Помимо специалистов это члены семьи пациентки, медсестры, социальные работники и психологи.

Профессор Моника Морроу (Monica Morrow) из Мемориального онкологического центра имени Слоуна — Кеттеринга напомнила коллегам о том, что комбинация различных методов терапии стала стандартом ведения пациенток с опухолями молочных желез: «С исторической точки зрения основная особенность лечения больных РМЖ заключается в том, что мы все время добавляем новые виды терапии». Современная стратегия состоит в подборе таргетного препарата для конкретной пациентки исходя из клинической ситуации и рецепторного профиля опухоли. Причем выбранный препарат сочетают с хирургическим вмешательством, лучевой, гормональной и химиотерапией (ХТ).

В последние 30–35 лет появилось сразу несколько направлений таргетной терапии, основанной на современных знаниях о молекулярных основах неопластического роста. Одним из ее видов стало применение ингибиторов четвертой и шестой циклин-зависимых киназ (cyclin-dependent kinases — CDK 4/6).

В онкологии интерес к ингибиторам CDK 4/6 неуклонно растет, что видно по материалам таких форумов, как предыдущий SABCS, конгресс ESMO по РМЖ 2024 года в Берлине, недавние семинары по данной проблеме в Джидде и Дохе. Материалы, представленные на этих форумах и на других платформах, все полнее и нагляднее раскрывают потенциал ингибиторов CDK 4/6 в лечении РМЖ, включая первый препарат этого класса — палбоциклиб. Но именно SABCS — 2024 стал кульминацией в ряду научных событий данной тематики. Ведь на симпозиуме были представлены важнейшие результаты целого кластера исследований, имеющих прямой выход на клиническую практику, в том числе PATINA, PADMA и P-VERIFY.

ТАБЛИЦА. Показатели общей выживаемости в группах, изученных в исследовании P-VERIFY

Группы	Выживаемость по достижении сроков отслеживания (%) — до/после вычислений sIPTW			ОВ по методике sIPTW (месяцы)
	12 месяцев	24 месяца	30 месяцев	
PAL + AI	89,6 / 89,7	77,4 / 77,5	71,4 / 71,4	54,6
RIB + AI	90,0 / 89,2	78,0 / 77,3	73,3 / 72,2	59,0
ABE + AI	88,4 / 88,2	76,1 / 76,1	71,5 / 71,5	64,5

ИССЛЕДОВАНИЕ PATINA

До недавнего времени ни в одном из исследований ингибиторов CDK 4/6 не оценивалась их эффективность при особом подтипе люминального рака — люминальном В HER2-позитивном РМЖ. На SABCS — 2024 сотрудник Института онкологии им. Даны — Фарбера (Dana — Farber Cancer Institute, США) доктор Отто Мецгер (Otto Metzger) поделился данными открытого рандомизированного клинического исследования (РКИ) III фазы PATINA, которые могут существенно повлиять на практику лечения этого подтипа РМЖ. Данное РКИ было инициировано на основании доклинических изысканий, выявивших сильный противоопухолевый эффект при сочетанном ингибировании CDK 4/6 и HER2.

В исследование PATINA вошли 518 пациенток с распространенным РМЖ, позитивным по HR и HER2, завершивших этап индукционной терапии (ХТ + анти-HER2-терапия) и не имевших прогрессирования на этом фоне. В порядке рандомизации больных разделили на две равные группы. В контрольной группе пациентки получали стандартную поддерживающую терапию — продолжение анти-HER2- и эндокринотерапии (ЭТ). В экспериментальной группе больные дополнительно к ЭТ получали палбоциклиб.

Обе группы пациенток были схожи в отношении объема анти-HER2-терапии (у большинства использовалось сочетание трастузумаба и пертузумаба), ЭТ (чаще всего назначались ингибиторы ароматазы, реже фулвестрант), а также по ответу на индукционную терапию: более двух третей больных имели полный или частичный ответ.

Первичной целью исследования была выживаемость без прогрессирования (ВБП). При проведении анализа, результаты которого были представлены на SABCS — 2024, медиана ВБП в группе контроля составила 29,1 месяца, в то время как в группе палбоциклиба данный показатель оказался равным 44,3 месяца. Таким образом, при медиане наблюдения в 52 месяца препарат в среднем добавил пациенткам более года жизни без прогрессирования болезни. Док-

тор Мецгер обратил внимание аудитории и на вторичные цели исследования, а именно на частоту объективного ответа (ЧОО) и клиническую пользу, которые также оказались статистически и клинически выше при добавлении палбоциклиба к лечению.

В целом безопасность и переносимость терапии палбоциклибом оказались сопоставимы с данными ранее проведенных исследований. Чаще всего встречались такие побочные эффекты, как нейтропения, повышенная утомляемость и стоматит. Случаи отмены терапии из-за плохой переносимости были редкими. Не было отмечено ни одной смерти от лечения.

По словам докладчика, полученные результаты подтверждают фундаментальное представление о том, что одним из механизмов действия палбоциклиба является преодоление резистентности опухоли к терапии. Еще в 2000-х годах были получены неоспоримые свидетельства подобного содружественного эффекта палбоциклиба со средствами, влияющими на гормональные рецепторы. Теперь же по результатам РКИ PATINA мы наблюдаем в клинической практике выраженную синергичность палбоциклиба с антагонистами HER2.

Доктор Мецгер высказал уверенность в том, что сочетание палбоциклиба с анти-HER2-терапией и ЭТ станет новым стандартом помощи больным при метастатическом люминальном HER2-позитивном РМЖ, известном особо агрессивным течением. Это означает существенное расширение показаний к применению палбоциклиба, который снова задает вектор исследований других препаратов класса ингибиторов CDK 4/6.

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Вслед за РКИ Young-PEARL исследование PADMA показало, что палбоциклиб в сочетании с ЭТ в качестве терапии первой линии метастатического люминального HER2-негативного РМЖ у пациенток с высоким риском прогрессирования существенно улучшает результаты лечения по сравнению с монохимиотерапией. Результаты PADMA

свидетельствуют в пользу ранее выработанных международных рекомендаций применения ЭТ в сочетании с ингибитором CDK 4/6 в качестве стандарта лечения первой линии в подобной клинической ситуации. Ведущая исследовательница проекта, доктор медицинских наук Сибилла Лойбл (Sibylle Loibl) из Германии, в своем докладе отметила: «Речь шла о том, что комбинация ЭТ с ингибитором CDK 4/6 должна быть методом выбора для врача».

PADMA представляло собой открытое мультицентровое проспективное клиническое испытание III фазы, в которое в период с апреля 2018 по декабрь 2023 г. были включены 130 пациенток из 28 городов Германии. У каждой из них определялся ранее не леченный ER+/HER2- метастатический РМЖ и имелись показания к ХТ в качестве инициального лечения. Путем рандомизации больные были разделены на две группы в соотношении 1:1. В одной группе в качестве лечения пациентам назначался палбоциклиб (125 мг в 1–21-е сутки 28-дневного цикла терапии) в сочетании с ЭТ. В другой группе проводилась монохимиотерапия по усмотрению врача плюс (в некоторых случаях) поддерживающая ЭТ.

Больные, включенные в PADMA, изначально имели высокий риск дальнейшего прогрессирования: у 75 % пациенток обнаруживались метастазы в двух и более системах организма, у 43,3 % отмечалась выраженная симптоматика, связанная с заболеванием. Метастазы в печень выявлялись в 42 % случаев, а примерно у трети пациенток определялась эндокринная резистентность. Медиана возраста участниц исследования составила 62 года (разброс от 31 до 85 лет), 90 % выборки составляли женщины после менопаузы. В 22,5 % случаев определялась мутация *PIK3CA*, а мутации *BRCA* и *ESR1* обнаруживались с частотой 5,8 % и 1,7 % соответственно.

В группе ХТ применялись следующие цитостатики: капецитабин (69 % больных), паклитаксел (29,3 %) и винорелбин (1,7 %). В данной группе 22,4 % пациенток со временем перевели на поддерживающую ЭТ. В группе

палбоциклиба в качестве ЭТ чаще всего (в 77 % случаев) использовался ингибитор ароматазы. В итоге оказалось, что сочетание палбоциклиба с ЭТ существенно отдалает несостоятельность метода терапии (НМТ). При медиане наблюдения 36,8 месяца было продемонстрировано более долгое время до НМТ у получавших палбоциклиб плюс ЭТ по сравнению с группой ХТ (медиана — 17,2 и 6,1 месяца соответственно, отличие статистически значимо). Следует отметить, что причиной НМТ, как правило, было прогрессирование заболевания, но таких случаев оказалось меньше на фоне терапии палбоциклибом с ЭТ, чем в группе ХТ (52,5 % и 76,3 % соответственно). ВВП также была выше в группе комбинированной терапии (палбоциклиб плюс ЭТ) — 18,7 месяца по сравнению с 7,8 месяца в группе ХТ (различия статистически значимо).

В интервью на полях симпозиума профессор Кари Висински (Kari B. Wisinski), не участвовавшая в исследовании PADMA, отметила особую важность результатов этой работы, связанных с ВВП: «Мы видим правильность уже существующего доказательного стандарта лечения, который предусматривает в качестве терапии первой линии сочетание ингибитора CDK 4/6 с ЭТ при метастатическом HR+/HER2- РМЖ». Профессор отметила, что лишь в редких случаях ХТ должна применяться как первоочередное лечение. Такой вывод однозначно следует из крупного выигрыша по ВВП в группе палбоциклиба плюс ЭТ. Находясь под впечатлением от результатов PADMA, доложенных на SABCs — 2024, научный обозреватель Юссеф Рддад (Youssef Rddad) эмоционально выразил ту же мысль в заголовке статьи на сайте Oncology News Central: «Палбоциклиб плюс эндокринная терапия разгромили химиотерапию».

Общая выживаемость (ОВ) в группе комбинированной терапии исследования PADMA в абсолютных цифрах также оказалась выше, чем в группе ХТ (46,1 и 36,8 месяца соответственно), хотя различие не достигло уровня статистической значимости. Профессор Висински объяснила это тем, что ОВ не являлась первичной целью исследования, а также тем, что женщинам после терапии первой линии проводилось лечение последующих линий в различных вариантах, что могло отразиться на показателях ОВ. В группе «палбоциклиб + ЭТ» чаще, чем при монокимиотерапии, возникали гематологические осложнения в виде нейтропении. Однако Висински подчеркнула, что с нейтропенией от применения палбоциклиба вполне можно справиться путем пропуска приема или снижения дозы.

Отвечая на вопрос об эффективности сочетания палбоциклиба с ЭТ при так называемых висцеральных кризах, профессор Висински напомнила аудитории, что этот термин все еще не получил четкого определения. Если понимать под ним множественные метастазы во внутренние органы, в том числе в печень, то такие случаи обычно не включаются в клинические исследования ввиду риска токсичности препаратов. Поэтому еще не получено четких данных о том, насколько ингибиторы CDK 4/6 могут помочь таким больным. Профессор напомнила, что у 42 % пациенток в исследовании PADMA имелась та или иная степень поражения печени. Случаи метастазирования РМЖ весьма гетерогенны. Часто встречаются следующие варианты: олигометастатическое заболевание, метастазы в костную систему и мультиорганное поражение с выраженной симптоматикой. Профессор Висински убеждена, что для всех этих вариантов РМЖ ингибиторы CDK 4/6 в сочетании с ЭТ — наилуч-

ший выбор при планировании первой линии терапии.

РАБОТА P-VERIFY

В ходе симпозиума также были представлены результаты исследования P-VERIFY, в котором проводилось сравнение трех ингибиторов CDK 4/6: палбоциклиба, рибоциклиба и абемациклиба. Одной из ключевых особенностей данного исследования был анализ результатов лечения, достигнутых в самых различных клиниках, а не только в исследовательских центрах, то есть анализ реальной клинической практики применительно к здравоохранению США. Другая особенность этой работы состояла в ее масштабе — в выборку вошли 9146 больных. В P-VERIFY использовалась американская компьютерная система сбора и хранения медицинских данных FLATIRON Health.

Применялись следующие критерии отбора:

- возраст от 18 лет и старше;
- метастатический РМЖ, гормонально-положительный (HR+) и негативный по HER2 (HER2-);
- стартовое лечение, включавшее один из трех ингибиторов CDK 4/6 в сочетании с ингибитором ароматазы (AI).

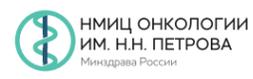
В итоге были сформированы три группы пациентов с разнотипным лечением: палбоциклиб (PAL) плюс AI, рибоциклиб (RIB) плюс AI и абемациклиб (ABE) плюс AI — с числом пациенток 6831, 1279 и 1036 соответственно. Эти три группы были существенно похожи по таким параметрам, как возраст, статус по менопаузе, раса, этническая принадлежность, тип лечебных учреждений, стадия заболевания при начальной постановке диагноза, время от выявления РМЖ до обнаружения метастазов. Медиана наблюдения за больными составила 33 месяца в группе PAL + AI, 16 месяцев — RIB + AI и 21 месяц — ABE + AI.

ОВ рассчитывалась по методике Каплана — Мейера (Kaplan — Meier), анализ без поправок. Затем применялся математический анализ с поправками (методика sIPTW). Вычисления как с поправками, так и без таковых не выявили существенных различий в ОВ между тремя группами пациенток.

Профессор К. Висински подчеркнула, что результаты P-VERIFY соотносятся с данными, ранее полученными в клинических испытаниях III фазы PALOMA-2 для палбоциклиба, в серии исследований MONALEESA (-2, -3, -7) для рибоциклиба и MONARCH-3, где изучался эффект абемациклиба.

Работа PADMA имеет важное этапное значение — она поставила точку в многолетних спорах о том, какой из ингибиторов CDK 4/6 более перспективен для увеличения ОВ при метастатическом РМЖ. На обширном клиническом материале более 9000 пациенток, проходивших лечение в условиях реальной клинической практики, было убедительно показано, что различия в ОВ между тремя средствами несущественны. Не надо забывать, насколько трудными были клинические ситуации у больных, включенных в исследования с применением ингибиторов CDK 4/6, учитывая, что у всех был метастатический РМЖ. Заслуживает похвал стремление врачей, несмотря на распространенную стадию заболевания, подобрать активное лечение, которое смогло бы замедлить дальнейшее прогрессирование РМЖ, тем самым предоставив пациентке дополнительные месяцы (а то и годы) жизни, и сделать так, чтобы качество жизни при этом не пострадало.

Алексей Пархоменко, к.м.н.

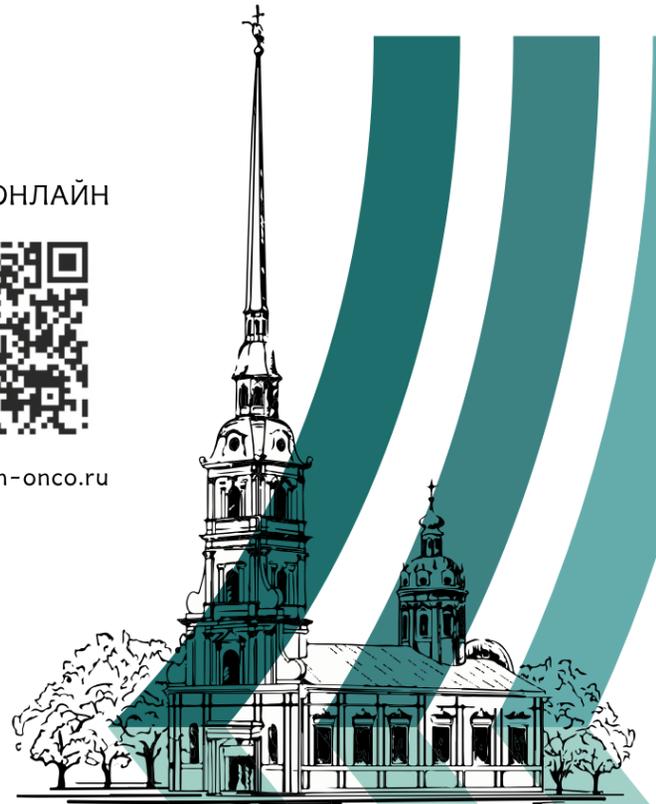


2-5 ИЮЛЯ 2025 ГОДА XI ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ «БЕЛЫЕ НОЧИ 2025»

ОЧНО И ОНЛАЙН



www.forum-onco.ru



Реклама

МедВедомости

портал для врачей

www.medvedomosti.media

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

урология	кардиология	педиатрия
онкология	неврология	акушерство и гинекология

Доступность материалов — один из главных принципов нашего ресурса

НА ПОРТАЛЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ:

- новости медицины;
- актуальные материалы научного и прикладного характера для практикующих врачей: аналитические материалы, обзоры, интервью с экспертами, рекомендации по лечению и диагностике, алгоритмы, описания клинических случаев;
- свежие выпуски газет;
- справочники для специалистов;
- анонсы медицинских мероприятий;
- архив газет за последние несколько лет;
- рассылка свежих выпусков газет с учетом профессиональных предпочтений.



Реклама

Памяти академика Михаила Ивановича Давыдова



8 февраля 2025 года, на 78-м году жизни, от тяжелой и продолжительной болезни умер хирург-онколог, действительный член РАМН М.И. Давыдов. Михаил Иванович был обладателем многих званий и регалий — академик РАН, президент РАМН, член многих отечественных и зарубежных онкологических сообществ. Однако всего это мало, чтобы описать его вклад в отечественную онкологию — с ним уходит целая эпоха развития онкологической службы в нашей стране, но остаются разработанные им методы лечения онкологических больных и многочисленные ученики, продолжающие его дело.

ГЛАВНЫЕ ВЕХИ

Михаил Иванович Давыдов родился 11 октября 1947 года в городе Конотопе Сумской области Украинской ССР в семье служащего. В период с 1971 по 1973 год, учась в Первом московском медицинском институте, впоследствии переименованном в Сеченовский университет, был лаборантом кафедры оперативной хирургии вуза. По окончании института в 1975 году М.И. Давыдов пришел в Онкологический центр им. Н.Н. Блохина сначала в качестве ординатора, затем аспиранта, а в 2001-м был единогласно выбран коллективом на пост руководителя, возглавив крупнейший онкоцентр страны и оставаясь в должности директора до 2017 года.

Кандидатскую диссертацию на тему «Комбинированные резекции и гастрэктомии при раке проксимального отдела желудка» Михаил Иванович защитил в 1980 году, а докторскую на тему «Одномоментные операции в комбинированном и хирургическом лечении рака пищевода» — в 1988-м. В 1992-м стал профессором по специальности «онкология», в 1999-м был избран членом-корреспондентом, а в 2004-м — действительным членом Российской академии медицинских наук (РАМН). В 2003 году стал академиком РАН, избранным по отделению биологических наук, в дальнейшем — член отделения физиологических наук РАН (секция клинической физиологии).

ДИАПАЗОН ПУБЛИКАЦИЙ

Автор и соавтор более 900 научных публикаций, около 20 изобретений и рационализаторских предложений, подтвержденных патентами РФ. В число трудов академика Давыдова входят: «Хирургическое и комбинированное лечение рака средней и нижней трети пищевода» (1983), «Методика обходного пищевода-желудочного анастомоза при кардиоэзофагеальном раке» (1986), «Опыт хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого» (1991), «Новый способ трахеального анастомоза в детской онкологии. Первый

опыт» (1993), «Опыт тотальной и субтотальной пластики трахеи при раке трахеи и пищевода (демонстрация больного)» (1993), «Рак легкого» (1994), «Новые аспекты комбинированного лечения немелкоклеточного рака легкого: механизм, реализация, эффект» (1994), «Успехи и неудачи “молекулярной хирургии” рака легкого» (1997) и др.

Академик Давыдов разработал принципиально новую методику внутривидеальных и внутрибрюшных пищеводных анастомозов, отличающуюся оригинальностью технического исполнения, простотой, безопасностью и высокой функциональностью. Первым в онкохирургии он стал проводить сложнейшие операции с пластикой и протезированием полых вен, легочных артерий и аорты. Совместно с коллегами-кардиохирургами Михаил Иванович заложил основы кардиохирургии в онкологии, существенно расширил возможности лечения пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО). Всего за годы врачебной практики академик Давыдов провел свыше 20 тыс. операций.

Михаил Иванович передавал своим многочисленным ученикам не только знания, обучая виртуозной хирургической технике, но и свое уникальное отношение к жизни, профессии и пациентам. По словам коллег, его отличали невероятная интуиция клинициста и преданность онкохирургии, которой он занимался со всей присущей ему страстью, готовность идти на риск ради малейшего шанса на спасение жизни пациента, смелость и принципиальность в решении организаци-

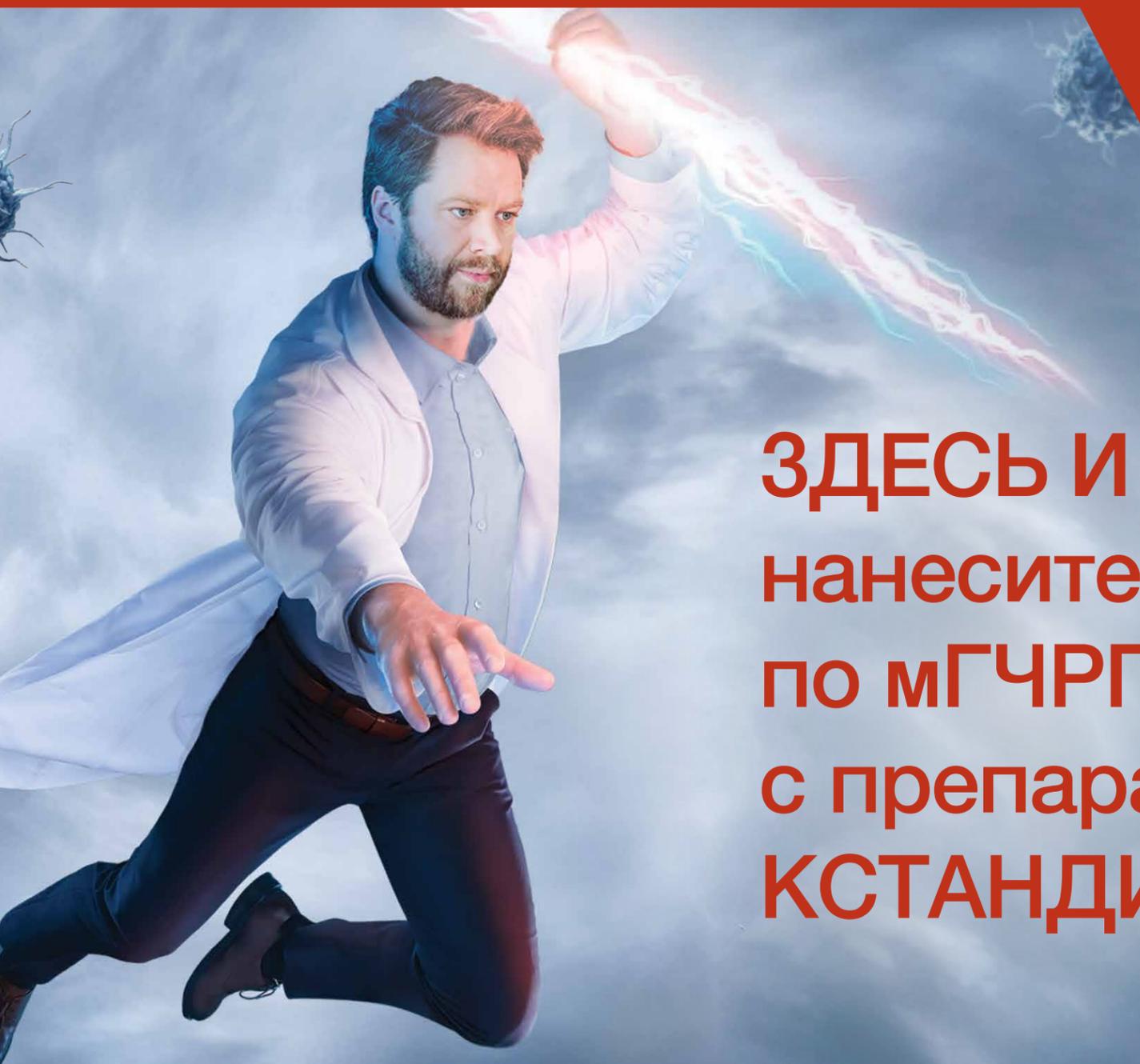
онных вопросов в должности президента Российской академии медицинских наук и главного онколога Минздрава России. Вот как сам М.И. Давыдов рассказывал о своем пути в профессию: «Я всегда был очень активным студентом, много дежурил, оперировал. Конечно, был большого мнения о себе, не всегда оправданного. Но при этом был очень требователен к себе, мне никогда до конца не нравилось, что и как я делаю, всегда хотелось сделать лучше. Это, наверное, и помогло мне разработать те хирургические технологии, которые сейчас считаются передовыми. В 1988 году, когда я защитил докторскую диссертацию, Николай Николаевич Блохин предложил мою кандидатуру на должность заведующего отделом грудной хирургии, я отработывал новаторские для того времени операции на пищеводе, желудке, легких и трахее. А в 1993 году, тоже по настоянию Блохина, стал директором НИИ клинической онкологии. Николай Николаевич относился ко мне очень нежно, хотя первые шесть или семь лет воспитывал меня жестко на каждой научной конференции. Я тогда был младшим научным сотрудником и пытался делать новаторские операции, а Николай Николаевич был против, например, хирургии пищевода, он считал, что смертность от этой операции очень высокая и перспектив здесь нет. Но потом, правда, когда увидел одну из наших операций, изменил свое мнение».



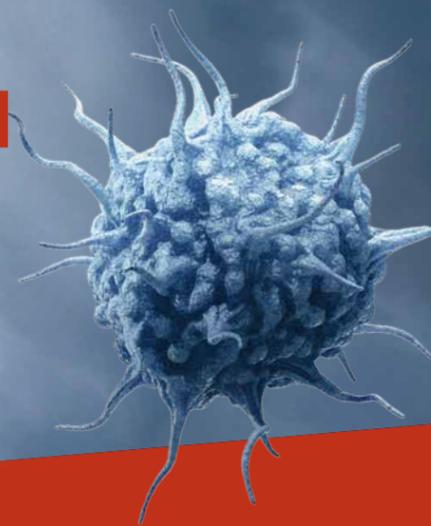
НАУЧНЫЙ ВКЛАД

Михаил Иванович внес огромный вклад в формирование и развитие российской школы онкохирургии, ныне известной во всем мире. Его научная и практическая деятельность была посвящена разработке новых и совершенствованию уже существующих методов хирургиче-





ЗДЕСЬ И СЕЙЧАС нанесите удар по мГЧРПЖ с препаратом КСТАНДИ



- ✓ Нанесите удар в первой линии с препаратом **КСТАНДИ**, который достоверно улучшает **4-летнюю выживаемость** у мужчин с мГЧРПЖ^{1,2}
 - **7 из 10** пациентов с мГЧРПЖ **живы** через 4 года²
 - **КСТАНДИ** снижает риск смерти на **34%** по сравнению с плацебо и АДТ²
- ✓ Более **1 000 000 пациентов** во всем мире получали терапию препаратом **КСТАНДИ**^{**6}
- ✓ **КСТАНДИ** – единственный* зарегистрированный в РФ антиандроген, увеличивающий продолжительность жизни пациентов с тремя типами РПЖ: мГЧРПЖ, нмКРРПЖ, мКРРПЖ¹⁻⁵



ОХЛП доступна по представленному QR-коду

*По данным www.grls.rosminzdrav.ru по состоянию на май 2024 года.

**Рассчитано на основе данных о продажах в мире и данных по применению в условиях реальной клинической практики.

РПЖ=рак предстательной железы;
мГЧРПЖ=метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы;
нмКРРПЖ=неметастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы;
мКРРПЖ=метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы.

Литература:

1. Общая характеристика лекарственного препарата Кстанди (ЛП-№(002449)-(РГ-РУ) от 31.05.2023) доступна на информационном портале Евразийского экономического союза <http://eec.eaeunion.org/>
2. Armstrong AJ et al., J Clin Oncol. 2022 May 20;40(15):1616-1622.

3. Sternberg CN et al., N. Engl J. Med. 2020 Jun 4; 382 (23): 2197-2206.
4. Armstrong AJ et al., Eur Urol. 2020 Sep;78(3):347-357.
5. Scher HI et al., N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1187-97.
6. <https://www.astellas.com/en/news/27731>

Особенности обследования и лечения пожилых онкобольных



О наиболее важных аспектах лечения пожилых онкобольных, а также об основных методах комплексного гериатрического обследования рассказала кандидат медицинских наук Юлия Владимировна Алексеева, онколог отделения краткосрочной противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

— Население мира стремительно стареет. Как это отражается на онкологической заболеваемости пожилых?

— Заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) резко повышается в возрасте 60 лет и старше. Приблизительно половина всех ЗНО развивается у представителей именно этой возрастной категории. Ожидается, что заболеваемость пожилого контингента будет расти и далее, но при этом данная группа населения, к сожалению, все еще недостаточно представлена в клинических исследованиях. Включенные в них пациенты 60+ представляют собой тщательно отобранную подгруппу больных. Например, систематический обзор 345 клинических исследований (КИ) не продемонстрировал доказательств ухудшения выживаемости больных старшего возраста или увеличения смертности, ассоциированной с лечением, по сравнению с пациентами молодого возраста. К сожалению, даже при условии набора большого числа участников исследований результаты таких работ не могут быть полностью экстраполированы на всю популяцию пациентов 60+. Ведь больные с тяжелой сопутствующей патологией, как правило, исключаются из КИ. Соответственно, возникает вопрос о релевантности результатов данных исследований.

— В чем особенности проведения химиотерапии (ХТ) больным геронтологического профиля?

— Несколько ретроспективных исследований показали, что ХТ пациентов старше 70 лет не сопровождается более выраженной или продолжительной токсичностью. Однако результаты данных работ подвергаются критике. Больные были тщательно отобраны и в целом оказались намного здоровее, чем большинство их сверстников аналогичного возраста. Кроме того, многие режимы терапии включали схемы лечения с редуцированными дозами препаратов. И все-таки результаты данных исследований являются ценными. Ведь они демонстрируют очень важное для онколога-химиотерапевта правило. Возраст сам по себе не служит противопоказанием к ХТ, хотя скорее всего у части пациентов 60+ такое лечение все же может приводить к более сильному, чем в популяции молодых пациентов, токсическим эффектам.

— Старение ассоциировано с уменьшением резервных функций многих систем организма. Как это отражается на результатах ХТ?

— Снижение таких функций может весьма существенно повлиять на фармакокинетику и фармакодинамику противоопухолевых препаратов. А также приводить к более частым осложнениям при проведении ХТ.

Восприимчивость организма пожилого человека к токсичности цитостатической терапии может быть усилена следующими тремя механизмами:

- сниженный резерв стволовых клеток, которые отвечают за восстановление тканей, что может приводить к осложнениям со стороны быстро обновляющихся тканей, включая гемопоэз и слизистые оболочки;
- уменьшение катаболизма цитостатиков и ухудшение восстановления клеток после их повреждающего действия;
- критическое уменьшение у пожилого пациента функционирующей ткани может приводить к недостаточности той или иной системы органов, что ведет к кардиоваскулярной и нейротоксичности.

Что касается отдельных видов токсичности у пациентов 60+ на фоне ХТ, хотела бы начать с миелосупрессии. Резерв стволовых клеток костного мозга с возрастом снижается. Это вызывает повышение гематологической токсичности при применении миелосупрессивных агентов, развитие нейтропении и анемии. По данным КИ, риск развития миелосупрессии существенно увеличивается после 65 лет, а снижение доз может скомпенсировать эффективность терапии. Но риск миелосупрессии можно сократить примерно на 50 % при применении колониестимулирующих факторов.

Чем старше пациент, тем больше вероятность развития нейтропении и анемии — распространенных и весьма опасных дозозимитирующих токсичностей, ассоциированных с ХТ. Например, у пациентов 60+ с агрессивной формой неходжкинской лимфомы при проведении ХТ по схеме СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон) частота возникновения лихорадки и нейтропении была существенно выше у пациентов старше 70 лет (42 % против 8 % у больных 61–69 лет).

Согласно метаанализу КИ, профилактическое применение рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) снижает риск развития фебрильной нейтропении. Существуют некоторые опасения относительно использования комбинации Г-КСФ и ингибиторов топоизомеразы II в связи с увеличением риска развития острого лейкоза. Однако данные

по этому вопросу пока противоречивы. Несмотря на предостережения, применение Г-КСФ служит лучшей стратегией лечения в этой группе пациентов. По рекомендациям Ассоциации онкологов России, Г-КСФ показаны в качестве первичной профилактики фебрильной нейтропении пациентам старше 65 лет, которым назначена ХТ с целью излечения, а также с агрессивным течением неходжкинской лимфомы при высокоинтенсивных режимах ХТ. Согласно рекомендациям Американского общества клинической онкологии, применение Г-КСФ оправданно при риске развития фебрильной нейтропении, равном 20 % и выше.

Не менее грозным фактором риска для онкологического больного, чем нейтропения, является анемия. А может, и еще более опасным! Ведь это фактор риска не только токсичности, ассоциированной с ХТ, но и один из факторов, снижающих объем распределения лекарства. В результате возникает высокая пиковая концентрация и выраженная токсичность цитостатика. Анемия часто встречается у больных со ЗНО как осложнение основного заболевания и ХТ. В одном клиническом исследовании оценивалось действие эритропоэз-стимулирующих препаратов (ЭСП) — эпоэтина-α и дарбоэтина-α — при лечении онкологических пациентов. Его целью было предотвращение гемотрансфузий и возможных осложнений, например перегрузки железом. Также задачей исследования было повышение качества жизни в результате увеличения уровня гемоглобина. Применение ЭСП пациентами с негематологическими новообразованиями ограничено к применению и разрешено только при условии анемии, ассоциированной с проведением ХТ. Согласно результатам рандомизированных исследований, отмечено уменьшение выживаемости и контроля заболевания среди пациентов, получающих эритропоэз-стимулирующие препараты для коррекции анемии и с целевым уровнем гемоглобина 120 г/л.

И хотя, к сожалению, применение ЭСП может быть ассоциировано с увеличением риска развития венозных тромбозов и смертности, тем не менее, по рекомендациям Ассоциации онкологов России, назначение ЭСП может считаться целесообразным для пациентов с умеренной анемией (концентрация гемоглобина менее 100 г/л), получающих ХТ, при наличии симптомов анемии или для предотвращения дальнейшего снижения уровня гемоглобина. А также для больных с резким падением концентрации гемоглобина вследствие ХТ.

— Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) чаще возникают у пациентов 60+. Значит, и кардиоваскулярная токсичность, обусловленная ХТ, для пожи-

лых опаснее, чем для людей более молодого возраста?

— Пожилой возраст, сердечная недостаточность (СН), артериальная гипертензия, сахарный диабет, а также ранее проведенное лечение антрациклинами или доксорубицином увеличивают риск развития СН, ассоциированной с применением антрациклинов и трастузумаба или же артериального вазоспазма при лечении фторпиримидинами. Существование кардиологического риска, ассоциированного с проведением кардиотоксичной ХТ в популяции пожилых с неходжкинской лимфомой, было продемонстрировано онкологами Национального института рака США. Риск развития СН достигал высокого значения — 29 % среди тех пациентов, у которых использовался доксорубин.

— Каковы особенности таргетной терапии пациентов 60+?

— Появление таргетных препаратов значительно улучшило результаты лечения многих опухолей. Таргетная терапия обладает менее выраженными, чем ХТ, побочными эффектами, и она более предпочтительна по спектру токсичности для лечения больных пожилого возраста. Но при этом следует проводить мониторинг некоторых нежелательных явлений (НЯ). При HER2-позитивном раке молочной железы (РМЖ) назначение трастузумаба оказалось первой опцией современной таргетной терапии с благоприятным профилем безопасности. При длительном наблюдении в исследовании HERA частота развития СН или дисфункции левого желудочка у пациенток, получавших трастузумаб, была достаточно низкой (0,8 % и 3,6 % соответственно).

Анализ результатов клинического исследования по оценке эффективности и безопасности комбинации трастузумаба с пертузумабом и доцетакселом среди больных с HER2+ метастатическим РМЖ не показал увеличения риска развития кардиотоксичности, ассоциированной с применением трастузумаба. Также не наблюдалось отсроченной кардиотоксичности.

Что касается побочных эффектов, возникающих при лечении пожилых ингибиторами ангиогенеза, то они могут вызывать тромбоз и гипертонию, а возраст служит важным фактором риска.

Например, анализ результатов лечения пациентов со всеми типами рака бевацизумабом показал, что больные старше 65 лет подвергаются повышенному риску развития тромбозов, особенно при комбинации бевацизумаба с ХТ.

При использовании антиангиогенных ингибиторов тирозинкиназы продемонстрирована достаточно высокая частота развития СН.

Это вызывает большую озабоченность при выборе данной терапии для пожилых пациентов с сопутствующей кардиологической патологией.

Сегодня все большее значение приобретает вопрос об экономической эффективности новых и дорогостоящих лекарств. Конкурирующие риски смерти пациентов 60+, то есть смерти от другой причины, не имеющей отношения к онкологическому заболеванию, могут снижать экономическую эффективность дорогостоящей терапии. С другой стороны, пожилым не следует отказываться в новых методах лечения. Поэтому предотвращение как недостаточной, так и чрезмерной терапии остается главной проблемой онкологов, лечащих больных 60+. Необходимо исследовать новые таргетные препараты в отношении пациентов старшего возраста, чтобы оценить последствия подобной терапии, а также учитывать сопутствующую патологию при назначении таргетной терапии.

— Влияет ли возраст на профиль токсичности иммунотерапии (ИТ)?

— Результаты большинства исследований показывают сходную клиническую пользу подобного лечения, а также близкий профиль безопасности как для молодых пациентов, так и для пожилых. Грамотно примененная ИТ улучшает общую выживаемость пациентов старшей возрастной группы и выживаемость без прогрессирования. Поэтому использование современных иммуноонкологических препаратов становится перспективным направлением в лечении пожилых онкобольных.

Хотела бы заострить внимание читателей на важных обновлениях, внесенных прошлым летом в практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии. Это первые в России рекомендации по особенностям противоопухолевого лекарственного лечения пациентов 60+. Раньше отечественному онкологу, который выбирал алгоритмы лечения больного старшей возрастной группы, приходилось опираться только на зарубежную литературу. Так вот, эти обновления как раз и представляют собой новый алгоритм действий врача в отношении пожилого пациента. Прежде чем начать лечить его, доктор должен определить, есть ли у этого человека:

- сопутствующие заболевания, требующие коррекции;
- потребность в постоянной посторонней помощи;
- гериатрические синдромы, среди которых врач прежде всего оценивает вероятность наличия синдрома старческой астении (ССА).

Термин «гериатрический синдром» используется для выделения клинических состояний у пациентов старшего возраста, отличных от категории «заболевание». Речь идет о многофакторных состояниях, формирующихся в ответ на снижение функционирования многих органов и систем. К таким синдромам кроме ССА относятся дементные расстройства, нарушение сна, снижение

слуха и зрения, катаракта, недержание мочи или кала, остеопороз, проблемы с передвижением, в том числе падения, мальнутриция, дегидратация, нарушение терморегуляции, головокружение, саркопения.

При выявлении ССА нужно направить пациента на консультацию к гериатру для проведения комплексной гериатрической оценки. И уже с ее учетом проводить лечение.

” **Прошлым летом в практические рекомендации Российского общества клинической онкологии по лечению злокачественных новообразований были внесены важные обновления, регламентирующие особенности противоопухолевого лекарственного лечения пациентов старше 60 лет**

— А почему среди других старческих синдромов вы выделяете как самый серьезный ССА?

— Потому что это расстройство является финальным этапом процессов старения организма, время проявления которого, как и развернутость симптомов, зависят от генетических характеристик и патологического фона. ССА диагностируется у пациентов 60+ при наличии трех и более гериатрических симптомов из перечисленных:

- уменьшение скорости передвижения;
- значительное снижение физической активности;
- потеря веса вследствие саркопении;
- снижение силы кисти;
- выраженная слабость и повышенная утомляемость.

При наличии трех и более гериатрических симптомов имеет место старческая астения.

Исследования в области гериатрической онкологии выявили и другие эффективные инструменты краткого скрининга, которые в условиях ограниченного времени позволяют онкологу, в том числе амбулаторного звена, выделить пациентов, требующих особого подхода. Это опросники быстрого отбора пациентов, ответы на которые занимают всего несколько минут.

В обновленных рекомендациях для уточнения постановки диагноза этого синдрома рекомендуется использование опросников «Возраст не помеха» (<https://static-0.minzdrav.gov.ru>, «Клинические тесты в гериатрии») и G8 (онлайн-калькулятор <https://www.mdcalc.com>). При положительном результате скрининга пациенту необходима более сложная — так называемая комплексная — гериатрическая оценка (КГО). В одних учреждениях ее проводят специалисты-геронтологи, в других — гериатрическая консультационная служба. Некоторые онкологические центры объединили амбулаторные консультации гериатра и онколога.

К важным составляющим КГО относятся функциональный статус пациента, сопутствующая

патология, когнитивные способности, состояние психического здоровья, питание, социальный статус и поддержка, утомляемость, оценка возможно существующей полипрагмазии, наличие гериатрических синдромов. Имеются убедительные данные об эффективности КГО.

Например, доказано, что применение этой методики может привести к изменению

стратегии лечения у 20–49 % пациентов, поскольку КГО позволяет прогнозировать общую выживаемость, токсический профиль противоопухолевой терапии и другие столь же важные параметры, на основании которых можно подобрать оптимальное лечение пожилого человека. Основная же цель КГО состоит в выявлении гериатрических синдромов, ухудшающих состояние пациента 60+ и определяющих развитие ССА в качестве финального этапа старения организма, образно говоря, венца всех синдромов.

Выбор тактики лечения по результатам КГО должен в большей степени основываться не на хронологическом, а на биологическом возрасте, более точно отражающем индивидуальные особенности пациента, способствующие процессу старения. Адекватная оценка функциональных резервов организма ведет к выработке оптимальной терапевтической тактики с учетом индивидуальных особенностей пациента старшей возрастной группы.

Ключевые вопросы при выборе тактики лечения онкологических пациентов 60+ следующие:

- Каково влияние онкологического заболевания на продолжительность и качество жизни больного?
- Способен ли он перенести противоопухолевую лекарственную терапию?
- Каково соотношение пользы и вреда от противоопухолевой терапии у конкретного человека?

В зависимости от количества и степени выраженности сопутствующих заболеваний и гериатрических синдромов онкологические пациенты старшей возрастной категории подразделяются на три группы.

Первая — самая легкая. Это люди старшего возраста, ведущие активный образ жизни, самостоятельно обслуживающие себя, имеющие адекватный интеллектуальный уровень, без тяжелых сопутствующих заболеваний,

гериатрических синдромов и полипрагмазии. Им можно назначать стандартные режимы терапии с учетом особенностей применения некоторых цитостатиков согласно инструкции к препарату.

Оценить вероятность развития НЯ 3–5-й степени и принять решение об исходной редуции доз цитостатиков можно с помощью шкалы CARG — гериатрического инструмента оценки, позволяющего прогнозировать тяжелую токсичность, связанную с ХТ (степень 3–5), у пожилых людей, начинающих ХТ. Этот онлайн-калькулятор, включенный в руководства ASCO и NCCN по гериатрической онкологии для прогнозирования тяжелой токсичности, связанной с ХТ, доступен по ссылке: <https://www.mdcalc.com>.

Вторая группа — это пациенты средней тяжести, частично нуждающиеся в посторонней помощи, имеющие два и более сопутствующих заболевания и хотя бы один гериатрический синдром из категории «психический» или «социальный». Если ЗНО является основным заболеванием, определяющим продолжительность жизни, следует назначить противоопухолевую лекарственную терапию с исходной редуцией доз цитостатиков и последующей их коррекцией в зависимости от переносимости. Рекомендуется отдавать предпочтение монотерапии. Оценить вероятность побочных эффектов также можно с помощью шкалы CARG.

Если ЗНО не является основным заболеванием, определяющим продолжительность жизни, или имеет место низкая чувствительность к противоопухолевой терапии, следует назначать симптоматическую терапию с целью коррекции гериатрического статуса и сопутствующих диагнозов, с последующим решением вопроса о проведении противоопухолевой терапии после их купирования.

Третья и самая тяжелая группа — это пациенты, отягощенные тремя и более сопутствующими заболеваниями, требующими коррекции; нуждающиеся в постоянной посторонней помощи; имеющие старческую астению и/или гериатрический синдром из категории «психический». Больные данной группы классифицируются как «хрупкие, уязвимые», астенизированные, ослабленные.

Из-за гетерогенности онкологических пациентов 60+ (различная степень выраженности гериатрических синдромов; сопутствующих заболеваний, требующих коррекции; полипрагмазия; зависимость от постоянной посторонней помощи) тактика лечения больных второй и третьей группы устанавливается онкологическим консилиумом с привлечением (по требованию) гериатров и других профильных специалистов (врачей паллиативной помощи, кардиологов, эндокринологов, неврологов, психологов, психотерапевтов). Наконец, у больных из третьей группы онкологический консилиум может принять решение о назначении только симптоматической терапии.

Александр Рылов, к.м.н.

Онкология Сегодня
№ 1 (61) 2025

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»
Генеральный директор: Наумов Леонид Маркович
РЕДАКЦИЯ
Главный редактор: Жуков Николай Владимирович
Шеф-редактор: Камолов Б. Ш.

Руководитель проекта:
Строковская О. А.
Выпускающий редактор:
Ковалева И.В.

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

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

ПЕЧАТЬ
Типография ООО «Юнион Принт»
Нижний Новгород, Окский съезд, 2К1
Тираж 5000 экз. Заказ № 250776

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.



Мастерство терапии

для больших возможностей

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ИТУЛСИ

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА Итулси. **2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ** Действующее вещество: палбоциклиб. Итулси, 75 мг, капсулы Каждая капсула содержит 75 мг палбоциклиба. Итулси, 100 мг, капсулы Каждая капсула содержит 100 мг палбоциклиба. Итулси, 125 мг, капсулы Каждая капсула содержит 125 мг палбоциклиба. **3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА** Капсулы **4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ** Показания к применению Препарат Итулси показан к применению у взрослых для лечения местнораспространенного или метастатического рака молочной железы положительного по гормональным рецепторам (HR+), отрицательного по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) в комбинации с: – ингибитором ароматазы – фулвестрантом у пациентов с прогрессированием заболевания после эндокринной терапии (см. раздел 5.1). У женщин в период пре- или перименопаузы и мужчин эндокринную терапию необходимо комбинировать с назначением агониста лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ). Режим дозирования и способ применения Лечение препаратом Итулси необходимо начинать и проводить под наблюдением врача, имеющего опыт в применении противоопухолевых лекарственных препаратов. Препарат Итулси следует принимать внутрь вместе с пищей, желательно во время полноценного приема пищи, чтобы обеспечить соответствующий уровень экспозиции палбоциклиба (см. раздел 5.2 ОХЛП). Палбоциклиб не следует принимать с грейпфрутом или грейпфрутовым соком (см. раздел 4.5 ОХЛП). Следует принимать препарат Итулси примерно в одно и то же время каждый день. Капсулы следует проглатывать целиком (не разжевывая, не разламывая и не открывая их перед проглатыванием). Нельзя принимать капсулы, если они разломаны, имеют трещины или их целостность нарушена иным образом. Рекомендуемая схема приема: 125 мг один раз в сутки в течение 21 дня с последующим перерывом на 7 дней (схема 3/1) (таким образом полный цикл составляет 28 дней). Терапию продолжают до тех пор, пока наблюдается положительный эффект от лечения или до развития непереносимой токсичности. Ингибитор ароматазы в сочетании с палбоциклибом следует применять в соответствии с режимом дозирования, указанным в инструкции по медицинскому применению конкретного препарата (общей характеристике лекарственного препарата). Фулвестрант в сочетании с палбоциклибом следует применять в рекомендуемой дозе 500 мг, внутримышечно в 1, 15, 29 день и далее 1 раз в месяц. *Пропуск дозы* При развитии рвоты или пропуске дозы не следует принимать дополнительную дозу препарата, а принять следующую дозу в обычное для нее время. *Коррекция дозы* Коррекция дозы препарата Итулси рекомендуется с учетом индивидуальной безопасности и переносимости. Лечение некоторых нежелательных реакций может потребовать временного прекращения приема препарата/переноса приема на более поздний срок и/или снижения дозы либо полной отмены препарата в соответствии с графиком снижения дозы, приведенным в ОХЛП (см. разделы 4.4 и 4.8 ОХЛП). **Особые группы пациентов** Для пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. Рекомендуемая доза препарата Итулси у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью) составляет 75 мг один раз в сутки по схеме 3/1 (см. разделы 4.4 и 5.2 ОХЛП). Пациентам с нарушением функции почек легкой, умеренной или тяжелой степени (клиренс креатинина ≥ 15 мл/мин) коррекция дозы не требуется. Доступных данных по применению препарата у пациентов, которым требуется проведение гемодиализа, недостаточно для предоставления каких-либо рекомендаций по дозированию препарата у данной группы пациентов (см. разделы 4.4 и 5.2 ОХЛП). Для пациентов в возрасте 65 лет и старше коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2 ОХЛП). Безопасность и эффективность препарата Итулси у детей и подростков в возрасте 18 лет и младше не установлены. Данные отсутствуют. **Перед назначением необходимо внимательно изучить полную инструкцию по применению. Противопоказания** – Гиперчувствительность к палбоциклибу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1 ОХЛП. – Применение препаратов, содержащих Зверобой продырявленный (см. раздел 4.5 ОХЛП). **Особые указания и меры предосторожности при применении** Препарат Итулси следует применять с осторожностью у пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции печени и почек. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать препарат Итулси (см. раздел 4.4 ОХЛП). **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия** Следует избегать совместного приема палбоциклиба с сильными индукторами и ингибиторами изофермента CYP3A (см. раздел 4.5 ОХЛП). **Фертильность, беременность и лактация** Клинические данные о влиянии на репродуктивную функцию у людей отсутствуют. Палбоциклиб не рекомендуется применять у беременных женщин и у женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом, не использующих надежные методы контрацепции. Способность палбоциклиба проникать в женское грудное молоко не установлена. Пациентки, принимающие палбоциклиб, не должны кормить грудью. **Нежелательные реакции** Наиболее частыми ($\geq 20\%$) нежелательными лекарственными реакциями любой степени тяжести у пациентов, получавших палбоциклиб в рандомизированных клинических исследованиях, были нейтропения, лейкопения, инфекции, утомляемость, тошнота, анемия, стоматит, диарея, алопеция и тромбоцитопения (полный перечень нежелательных реакций, отмеченных в ходе клинических исследований, представлен в разделе 4.8 ОХЛП). **Передозировка** В случае передозировки палбоциклиба могут возникнуть симптомы как желудочно-кишечной токсичности (например, тошнота, рвота) так и гематологической токсичности (например, нейтропения). Медицинская помощь при передозировке препаратом Итулси должна включать общую поддерживающую терапию. **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** Фармакодинамические свойства Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевые средства, ингибиторы протеинкиназ, ингибиторы циклин-зависимых киназ (CDK). Код АТХ: L01EF01. **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** Срок годности 3 года Условия отпуска Отпускают по рецепту. **Особые меры предосторожности при хранении** Хранить при температуре ниже 30°C. **Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению. Регистрационный документ:** ЕАЭС РУ ЛП-№(000570)-(РГ-РУ) от 14.02.2022 См. полную информацию о препарате в следующих утвержденных документах: 1. Общая характеристика лекарственного препарата Итулси от 17.09.2024. 2. Листок-вкладыш – информация для пациента по препарату Итулси от 17.09.2024.

ООО «Пфайзер Инновации»

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



Служба медицинской информации
Medinfo.russia@pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах
Pfizer на интернет-сайте www.pfizermedinfo.ru