



# Онкология Сегодня

ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

НОЯБРЬ 2018 №5 (30)

## слово редактора



**Николай Владимирович  
ЖУКОВ**

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

## Дорогие читатели!

Предлагаем вашему вниманию пятый номер газеты «Онкология Сегодня» за 2018 год. Этот выпуск приурочен к XXII Российскому онкологическому конгрессу.

На конгрессе прозвучат выступления ведущих российских и зарубежных специалистов, будут рассматриваться и обсуждаться современные аспекты диагностики и лечения злокачественных опухолей. Безусловно, мы планируем подробно осветить работу этого самого крупного в России национального онкологического форума, но уже в следующих номерах нашей газеты.

В этом же номере будет освещен очередной конгресс Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), завершившийся недавно в Мюнхене. Традиционно он стал площадкой для обмена опытом и знаниями, новейшими результатами клинических исследований. На страницах этого выпуска — обзор наиболее важных новостей конгресса ESMO-2018.

Детская онкология считается особой сферой современной медицины, ведь для лечения и реабилитации маленького пациента требуется участие мультидисциплинарной команды специалистов. Гидами в путешествии на эту «уникальную планету» на страницах «ОС» станут ведущие специалисты ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Также в номере публикация о Международном медицинском кластере в Сколково, где состоялось открытие диагностического центра, статья о вспомогательной терапии при раке и другие материалы.

## АКТУАЛЬНО

# ESMO-2018: НОВЫЕ СТАНДАРТЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

На ежегодном конгрессе Европейского общества медицинских онкологов (ESMO) 19–23 октября 2018 г. было представлено 66 особо значимых докладов, а общее число опубликованных превысило 2 тыс. Наиболее интересные новости с ESMO-2018 — в данном материале.

## ИММУНОХИМИОТЕРАПИЯ — НОВЫЙ СТАНДАРТ ЛЕЧЕНИЯ PD-L1+ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

Результаты рандомизированного исследования III фазы Impassion130 показали достоверное увеличение медианы выживаемости без прогрессирования (ВБП) при добавлении атезолизумаба (анти-PD-L1 ингибитор контрольных точек иммунитета) к химиотерапии (ХТ) пав-паклитакселом у пациенток с неоперабельным местно-распространенным или метастатическим тройным негативным раком молочной железы, ранее не получавших лечения по поводу распространенного заболевания (n = 902).

Медиана ВБП при лечении комбинацией ХТ + атезолизумаб составила 7,2 мес. против 5,5 мес. в группе ХТ + плацебо (p = 0,0025). При подгрупповом анализе у пациенток с экспрессией PD-L1 ≥ 1% обнаружено не только более существенное увеличение ВБП (7,5 мес. против 5 мес., p < 0,0001) и частоты объективного ответа (59% против 43%), но и улучшение общей выживаемости (ОВ) почти на 10 мес. по данным промежуточного анализа (медиана ОВ составила 25 мес. при комбинации ХТ и атезолизумаба и 15,5 мес. — при комбинации ХТ и плацебо, p = 0,0035).

Серьезные побочные явления чаще наблюдались в группе ХТ + атезолизумаб (49% против 42% в группе ХТ + плацебо), однако это, возможно, было обусловлено не только добавлением атезолизумаба, но и существенно большей продолжительностью терапии пав-паклитакселом в данной группе.

Анализ окончательных данных ОВ будет представлен позднее, но авторы исследования и эксперты уже рассматривают комбинацию ХТ и атезолизумаба в качестве нового стандарта противоопухолевого лечения трижды негативного рака молочной железы с PD-L1+ статусом.

## ПРЕИМУЩЕСТВА НЕОАДЪЮВАНТНОЙ EGFR-ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ЭРЛОТИНИБОМ

По сравнению с химиотерапией гемцитабинном и цисплатином (GC) неоадъювантная/адъювантная терапия ингибитором EGFR эрлотинибом имеет преимущества по частоте объективного ответа (ЧОО) и ВБП у больных EGFR-мутированным немелкоклеточным раком легкого стадии IIIA (N2).

В рандомизированном исследовании STONG1103 пациенты основной группы получали эрлотиниб в течение 42 дней перед радикальной операцией и 12 мес. после нее, а пациенты контрольной группы — 2 курса неоадъювантной ХТ

пораженных лимфатических узлов (13% против 4,2% в группе ХТ). Радикальную операцию после полного неоадъювантного лечения удалось выполнить у 83,8% пациентов из группы эрлотиниба и у 68,6% — из группы ХТ. Побочные явления III–IV степени тяжести не отмечены при терапии эрлотинибом (0%), но выявлены у 29,4% больных, получавших ХТ.

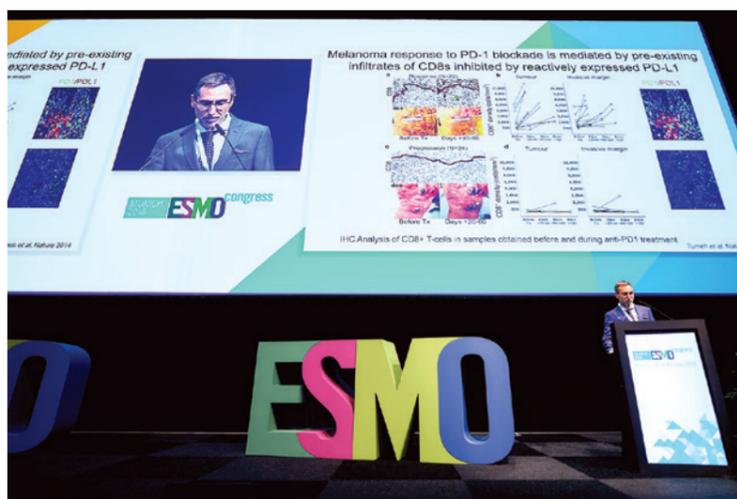
Результаты STONG1103 позволяют рассматривать таргетную терапию эрлотинибом как возможную опцию неоадъювантного/адъювантного лечения у пациентов с EGFR-мутированным немелкоклеточным раком легкого стадии IIIA (N2), превосходящую по своей эффективности и безопасности стандартную ХТ.

и результатах I фазы исследования KEYNOTE-022.

Добавление пембролизумаба к терапии дабрафенибом и траметинибом у пациентов, ранее не получавших противоопухолевого лечения, достоверно увеличило ВБП (медиана ВБП составила 16 мес. против 10,3 мес., p = 0,042) и длительность объективного ответа (18,7 мес. против 12,5 мес.). У 60% больных, получавших тройную комбинацию, наблюдался противоопухолевый ответ ≥ 18 мес., и лишь у 28% — при применении двойной комбинации.

Более высокая частота серьезных побочных явлений отмечена у пациентов, получавших тройную комбинацию (58% против 27%), однако иммуноопосредованные побочные явления в большинстве случаев имели контролируемый характер и купировались временным перерывом в лечении или редукцией дозы.

Среди недостатков исследования эксперты отметили малое число пациентов (60 в каждой группе) и короткую медиану времени наблюдения (9,6 мес.). Следующим этапом авторы исследования планируют определить подгруппы больных метастатической меланомой с BRAF-мутацией, у которых будут наиболее выражены преимущества применения тройной комбинации в 1-й линии лечения.



и 2 курса адъювантной (режим GC). Медиана ВБП у пациентов, получавших эрлотиниб была достоверно выше, чем при ХТ (21,5 мес. против 11,9 мес., p = 0,003); медиана ОВ на момент анализа не была достигнута. При регионарных метастазах N2 ЧОО также была выше в группе неоадъювантной терапии эрлотинибом (54,1% против 34,3% в группе стандартной ХТ, p = 0,092).

При сравнительном изучении непосредственных результатов неоадъювантного лечения отмечены преимущества терапии эрлотинибом по частоте полных патоморфологических ответов (10,7% против 0% в группе ХТ) и снижения стадии (downstaging) метастатически

## ТРОЙНАЯ КОМБИНАЦИЯ В 1-Й ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ С BRAF-МУТАЦИЕЙ

Результаты исследования II фазы KEYNOTE-022 подтверждают большую эффективность тройной комбинации (пембролизумаб + дабрафениб + траметиниб) в 1-й линии лечения распространенной меланомы с мутированным геном BRAF по сравнению с терапией только ингибиторами BRAF. Выбор тройной комбинации был основан на доклинических данных, демонстрирующих активизирующее действие ингибиторов BRAF на экспрессию PD-L1 при наличии мутации V600E/K в гене BRAF,

## НОВЫЙ СТАНДАРТ ДЛЯ 1-Й ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА

Проспективное рандомизированное исследование InterAACT стало первым исследованием с убедительной доказательной базой, посвященным сравнительному изучению различных режимов ХТ у больных плоскоклеточным раком анального канала, ранее не получавших противоопухолевого лечения. До сих пор стандартом 1-й линии лечения при данном заболевании считалась комбинация фторпиримидинов и препаратов платины.

# Детская онкология: «уникальная планета» современной медицины

Если ребенок первого года жизни страдает злокачественным новообразованием, его нужно не только лечить, но и одновременно выхаживать. Для этого необходим целый комплекс лечебных мероприятий по реабилитации маленького пациента и, соответственно, участие мультидисциплинарной команды специалистов. Именно из-за этой особенности детская онкология во всем мире считается не частью общей онкологии, а субспециальностью в педиатрии. Гидами в путешествии на эту «уникальную планету» современной медицины станут ведущие специалисты ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

**Светлана Рафаэлевна ВАРФОЛОМЕЕВА**  
Д.м.н., профессор, директор Института управления и трансляционной медицины (ИУТМ) ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, исполнительный директор Национального общества детских гематологов и онкологов



**Кирилл Игоревич КИРГИЗОВ**  
К.м.н., доцент, зам. директора ИУТМ ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, зав. научно-методическим отделом трансляционной медицины института



— Существует ли в России статистика заболеваемости различными злокачественными новообразованиями (ЗНО) у детей?

**С. Р. Варфоломеева:**

— В России регистр детской онкозаболеваемости еще не ведется, потому нет и достоверной статистики. Но есть исключения. Например, популяционный канцер-регистр Московской области, который ведется в отделении детской онкологии в Московском областном онкологическом диспансере. Это учреждение — одна из клинических баз ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, где дети из Подмосковья регулярно консультируются ведущими специалистами нашего центра. На базе этого отделения постоянно обновляется детский популяционный канцер-регистр Московской области, который остается единственным отечественным детским популяционным раковым регистром, входящим в состав Международной ассоциации канцер-регистров. Сегодня стало очевидным, что только на основе подобного механизма можно организовать качественную специализированную помощь российским детям, страдающим ЗНО.

— То есть нам необходим общенациональный регистр?

**К. И. Киргизов:**

— Безусловно, и именно это стало одной из задач организованного на базе ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Института управления и трансляционной медицины, руководить которым поручено мне. Главная цель института — повысить доступность для любого медицинского учреждения инновационных разработок ведущих научных центров РФ. В том числе и НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Мы приступили к проработке всероссийского регистра детей, страдающих ЗНО. Он основан на гистологической принадлежности опухоли, а не на ее локализации, как у взрослых пациентов. Фундамент же для создания такой системы учета и мониторинга у нас

уже есть: любое медицинское учреждение страны при подозрении на ЗНО у ребенка направляет морфологический материал для подтверждения диагноза в наш центр как в головной в России.

Хотя мы только начали создавать такой регистр, приблизительные данные по заболеваемости ЗНО у детей известны.

— А что известно о динамике заболеваемости ЗНО у грудных детей?

**С. Р. Варфоломеева:**

— Во всем мире наблюдается сравнительно небольшой, но неуклонный рост ЗНО у детей. У грудных детей это в основном эмбриональные опухоли — на первое место среди них выходят нейрогенные ЗНО. У детей более старшего возраста учащаются случаи лейкозов и лимфом.

Например, данные Автоматизированной системы учета ЗНО у детей в Европе (ACCIS) говорят, что наибольший ежегодный прирост (2 %) показателя заболеваемости ЗНО отмечен у детей первого года жизни. В других возрастных группах прирост аналогичного показателя составлял около 1 %.

— Такой рост обусловлен тем, что все больше беременных женщин небрежно относятся к своему здоровью, например курят, подвергаются стрессам, и это отражается на состоянии плода? Или причина в улучшении диагностики онкологии у детей?

— Связь этих факторов риска с ростом онкозаболеваемости у детей не доказана. Поэтому онкология у детей считается социально независимым заболеванием, предупредить которое пока невозможно. Также и улучшение диагностики вряд ли вносит вклад в рост заболеваемости. Поясню: в развитых странах случаи детского рака уже с начала этого века крайне редко остаются незамеченными онкологами.

В то же время статистический анализ показывает, что заболеваемость повсеместно повышается с начала 2000-х годов. Главной причиной считается учащение во всем мире случаев врожденных пороков развития. Опухоли у грудных детей чаще всего как раз и попадают под эту категорию, нередко сочетаясь с генетически обусловленными заболеваниями, например синдромом Дауна.

— Какие опухоли чаще всего встречаются у детей первого года жизни?

— Как я уже говорила, первое место здесь занимают эмбриональные опухоли, и среди них лидирует нейробластома. Она встречается примерно в трети всех случаев ЗНО у детей первого года жизни и у 40 % малышей мо-

жет быть выявлена уже при рождении. Затем следуют опухоли ЦНС, лейкозы, опухоли почки, саркомы мягких тканей, опухоли печени и ретинобластома. К редко встречающимся на первом году жизни ребенка видам ЗНО относятся эпителиальные опухоли и лимфомы. И подчеркну, что ЗНО у грудных детей совершенно не похожи на «взрослые» опухоли.

— То есть, например, саркома у грудного ребенка и взрослого — это не одно и то же?

— Безусловно, причем саркомы у детей имеют такой диапазон, который совершенно не характерен для взрослых. Зато эпителиальные опухоли, наиболее характерные для человека после 40–50 лет, у детей встречаются лишь в редчайших случаях. Таким образом, структура ЗНО у детей представляет собой как бы обратную картину онкозаболеваемости взрослых.

— Каковы основные особенности ЗНО у детей первого года жизни?

— 80–90 % опухолей у детей в возрасте до года — врожденные. Многие злокачественные и большинство доброкачественных опухолей имеют дизонтогенетическое происхождение. Иначе говоря, они связаны

с тканевыми пороками развития пораженного опухолью органа. Я говорю, например, о сосудистых и фиброзных гамартомах, герминоклеточных опухолях, нефро- и гепатобластоме.

Еще одна особенность — выраженная вариабельность гистологического строения таких опухолей не только во всей группе ЗНО у детей, но даже в одной-единственной опухоли у конкретного пациента, чего никогда не бывает у взрослых, а также высокий уровень пролиферации неопластических клеток и весьма быстрый рост любых новообразований. Но, несмотря на высокий пролиферативный индекс обсуждаемых нами ЗНО у детей, особенно грудного возраста, опухоли нередко дифференцируются и созревают в полноценную ткань. Это мы наблюдаем при нейробластомах, эмбриональной рабдомиосаркоме и герминоклеточных опухолях.

— В чем, по-вашему, основные проблемы борьбы со злокачественными новообразованиями (ЗНО) детей первого года жизни?

— На первое место я бы поставила большие сложности в работе мультидисциплинарной бригады специалистов, которая лечит этих малышей. Это связано с тем, что первый год жизни — период интенсивного формирования практически всех органов и систем, во время которого действуют онтогенетические закономерности так называемых чувствительных периодов. А это значит, что если мы упустим какой-то из этих процессов в его критической фазе, например заблокировав его в результате ошибки либо в выхаживании, либо в применении химиопрепаратов с недопустимым профилем токсичности, то уже не наверстаем никогда. И тогда наш промах отразится тяжелейшими последствиями вплоть до инвалидности пациента во взрослом возрасте. Обязательным компонентом медицинской помощи в таких случаях является также и работа психолога с родителями, которые во время лечения живут вместе со своим ребенком в центрах и отделениях детской онкологии.

— Какой из этих критических периодов вы считаете самым важным и одновременно уязвимым?

— Это, безусловно, первые 7 месяцев жизни малыша, когда особым образом формируется кора лобной доли головного мозга. Это одна из корковых зон, которая фактически делает каждого из нас человеком. Я бы сравнила эту структуру ЦНС с «дирижером мозгового оркестра», который реализует высшие интегративные функции в мозге, объединяя активность остальных отделов в программы целенаправленного поведения. Взрослый

## цифры

В России максимальный показатель онкологической заболеваемости у детей первого года жизни составляет примерно **25** случаев на 100 тыс. чел.

Заболеваемость ЗНО у детей 0–14 лет заметно ниже — **13–16** случаев на 100 тыс. чел.

Итак, на долю пациентов первого года жизни приходится **> 10 %** от всех случаев ЗНО у детей до 18 лет, то есть они формируют весомую группу среди заболевших.

Ежегодно в РФ диагностируется **4000–4200** случаев ЗНО. В 2017 году цифра составила **4107** чел.

человек с фронтальной корой, разрушенной из-за задержки развития в детском возрасте, травмы или другого патологического процесса, становится тяжелым и неизлечимым инвалидом. Он не способен к сколько-нибудь сложному целенаправленному поведению, начиная, например, от поддержания отношений с родными и близкими людьми и заканчивая обретением профессии и созданием семьи.

Наши исследования показали, что в это время интенсивное созревание коры лобной доли происходит за счет не только превращения «местных» нейробластов в зрелые нейроны, но и мощной миграции первых из других частей мозга. Мы доказали, что ряд химиопрепаратов, назначаемых в лечении детей раннего возраста, избирательно подавляет именно миграционный процесс нейроонтогенеза фронтальной коры. Теперь стало понятным, почему часть детей, которых удавалось вылечить от опухоли, на всю жизнь оставались инвалидами. Я подразумеваю грубые нарушения их социального поведения.

**— То есть в связи с этим есть особенности противоопухолевого лекарственного лечения у детей?**

— Из всего арсенала противоопухолевых препаратов у детей используется только химиотерапия. Но не используются таргетные препараты из-за высокого риска токсических реакций у этой категории пациентов, а также иммуноонкологические, так как опухоли детей раннего возраста не являются иммуногенными. Данные препараты разрешено применять с 12 лет. Например, как пембролизумаб при лимфоме Ходжкина.

У детей раннего возраста химиотерапия может проводиться настолько высокими дозами препаратов, которые не вынесет ни один взрослый человек. Однако часть «взрослых» химиопрепаратов абсолютно противопоказана малышам из-за сильнейшего нейротоксического эффекта. Поэтому детский онколог обязан выбирать из химиопрепаратов прежде всего те, которые минимально затрагивают нейроонтогенетические процессы.

Возвращаясь к нашим исследованиям, подчеркну, что они позволили нам выбирать наименее нейротоксичные химиопрепараты и избегать высокотоксичных. Но даже если применять химиопрепараты максимально осторожно и грамотно, к сожалению, их побочные эффекты неизбежны. Поэтому я считаю правильным то, что для детей, излеченных от рака на первом году жизни, недавно открылось специализированное реабилитационное отделение в Лечебном реабилитационном научном центре «Русское поле», которое является структурным подразделением НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева и было создано по инициативе генерального директора центра академика А. Г. Румянцева.

**— Можно ли сравнить результаты лечения детей до 1 года в России и за рубежом?**

— Исходы лечения ЗНО у детей до 1 года жизни в РФ несколько хуже, чем в западных странах. И главная причина — в поздней диагностике, из-за чего лечение катастрофически запаздывает. Иногда оно начинается даже на 2–3-м году жизни, когда опухоль уже находится на запущенной стадии.

И причина столь катастрофического опоздания — бытующее среди части российских педиатров и родителей мнение, что ЗНО у детей не встречается. Я считаю, что необходимы

более высокий уровень онкологической настороженности в педиатрической службе и более тесное взаимодействие врача-педиатра с детскими онкологами, чтобы как можно раньше выявлять эти болезни и уменьшить частоту запущенных случаев.

В то же время в нескольких крупных детских онкологических центрах России, к которым относится и ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, сформировались мультидисци-



**На фото (слева – направо):** А. Г. Румянцев — президент НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, президент НОДГО, главный внештатный детский специалист онколог-гематолог, академик РАН; С. Р. Варфоломеева — директор ИУТМ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, исполнительный директор НОДГО, профессор; Карлос Родригес-Галиндо, вице-президент госпиталя Святого Иуды (г. Мемфис, США), руководитель Отдела глобальной педиатрической медицины, который ведет по всему миру программы по борьбе с детским раком, профессор

плинарные команды специалистов, способные лечить «младенческий» рак на уровне, не уступающем аналогичным клиникам Европы и США, даже если диагноз у российского малыша был поставлен с опозданием. Это относится, в частности, к исходам лечения нейробластом в нашем отделении.

Мы принимаем на лечение всех российских детей с таким диагнозом и можем сравнить наши результаты с теми, которые регистрируются в зарубежных клиниках.

**— Каковы общие принципы выявления ЗНО у младенцев?**

— Педиатр должен собрать жалобы у родителей ребенка, уделить особое внимание семейному анамнезу, провести физикальное обследование ребенка, измерить его вес и рост, температуру тела, АД, частоту сердечных сокращений и дыхания, назначить анализ крови, мочи, УЗИ. Призываю коллег в такой ситуации быть предельно внимательными и вдумчивыми, просчитывая вероятность появления еще скрытого от наших глаз недуга, который проявляется той или иной жалобой со слов родителей либо показателями анализов. Сотрудники нашего центра разработали практические рекомендации для раннего выявления ЗНО у детей первого года жизни, в которых предлагается включить УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства в алгоритм обследования при планировании всех профилактических осмотров детей вплоть до полутора лет.

**— При сборе анамнеза и осмотре ребенка на какие возможные признаки ЗНО педиатр должен обратить особое внимание? К. И. Киргизов:**

— Эти признаки объединены в так называемый общий симптомокомплекс ЗНО

у детей. Он включает в себя нарушение сна и поведения ребенка, изменение глаз при фотографировании со вспышкой, разжижение стула и рвоту без видимых причин, похудение, бледность и петехиальную сыпь, вялость, потливость, снижение аппетита, субфебрилитет, увеличение лимфоузлов и изменение цвета кожи над ними, появление опухолевидного образования в брюшной полости или на конечностях.

**— С какими основными трудностями при диагностике опухолей у грудных детей сталкиваются врачи?**

**С. Р. Варфоломеева:**  
— В первую очередь они связаны с тем, что опрос матери — не то же самое, что анамнез, полученный от взрослого больного. Ребенок не может сообщить о своем состоянии, и врачу-педиатру приходится тщательно искать признаки ЗНО.

Трудности связаны и с относительно малым числом визуально обнаруживаемых опухолей. Это врожденные лейкозы, при которых наблюдаются увеличение лимфатических узлов и лейкоиды на коже, опухоли мягких тканей, тератомы крестцово-копчиковой области и ряд других.

Большинство же опухолей у детей первого года жизни локализованы в труднодоступных для исследования областях. Например, опухоли ЦНС распространяются в черепе, а нефро- и нейробластомы — в забрюшинном пространстве. К тому же ЗНО, расположенные в этих областях, во многих случаях развиваются длительно, не вызывая видимых изменений.

Диагностика опухолей мозга у грудных детей особенно сложна. Ведь жалобы на головные боли, головокружение, нарушения зрения и тошноту дети не могут выразить осознанно. Не менее трудно и раннее распознавание забрюшинно расположенных опухолей. Помимо УЗИ, обязательно пальпаторное обследование. Но оно позволяет заподозрить опухоль лишь при достаточном ее размере. Известно и множество «масок», под которыми прячутся опухоли у детей. Большинство патологических и физиологических состояний, в том числе прорезывание зубов, мо-

гут быть похожими на опухолевый процесс, и наоборот.

**— Предлагаю в заключение нашего интервью остановиться подробнее на самой распространенной и загадочной «младенческой» опухоли — нейробластоме.**

— Нейробластома принадлежит к эмбриональным опухолям. Но среди этой группы ее отличает несколько уникальных особенностей. Это крайне гетерогенная опухоль с точки зрения течения, гистологических и генетических характеристик, начиная от доброкачественных подтипов, способных к спонтанной регрессии или созреванию, заканчивая злокачественными, крайне агрессивными видами.

Так, выделяют недифференцированную нейробластому, где гистологически доминирует нейробластомный компонент. Более зрелый вариант — ганглионойробластома — характеризуется преобладанием ганглионейроматозного компонента. Это новообразование является уникальной смешанной опухолью и содержит как злокачественные, так и доброкачественные участки. Ганглионеврома — самый зрелый вариант нейробластомы. По своей клинической характеристике она абсолютно доброкачественна. Нейробластомы могут располагаться во многих частях тела: на шее, конечностях, туловище, грудной клетке, животе. Однако в основном, то есть в ¾ случаев они обнаруживаются в забрюшинном пространстве. Примерно в 7 из 10 случаев нейробластома на момент диагностики уже имеет метастазы.

**— Из-за чего возникает нейробластома?**

— Точные причины неясны. Однако уже понятны и некоторые различия между клетками нейробластомы и нормальными нейробластами, как и между нейробластомами, отвечающими на лечение и резистентными к терапии, а потому имеющими плохой прогноз. Эта информация крайне важна при выработке подходов к лечению. На ее основе и определяются так называемые группы риска нейробластом. Предполагается, что нейробластома возникает тогда, когда нормальные эмбриональные нейробласты не созревают в нейроны или клетки коры надпочечников либо не погибают в результате апоптоза. Вместо этого они продолжают расти и делиться.

**— Известны ли факторы риска развития нейробластомы?**

— Единственным известным таким фактором является наследственность. Но наследственные формы встречаются лишь в 1–2 % случаев, где диагностируется семейная форма нейробластомы, то есть опухоль появляется у ребенка, в семье которого имелись случаи этого заболевания. Если нейробластома первично возникла сразу в нескольких частях тела ребенка, то можно сразу же предположить семейную форму заболевания. Большинство же нейробластом не являются следствием наследуемых мутаций ДНК, но вызваны непонятными по своим причинам мутациями, приобретенными в ранний период жизни ребенка.

**— Вы сказали, что нейробластома — уникальная опухоль. В чем это проявляется?**

— Помимо быстрого роста и агрессивного поведения, нейробластомы могут спонтанно регрессировать либо способны к дифференцировке и превращению в доброкачественную ганглионеврому. Спонтанные регрессии, обусловленные определенными биологическими характеристиками опухоли, регулярно наблюдаются у детей с локализованными нейробластомами, чаще в стадии 4S. Такие

явления встречаются чаще всего у детей самого раннего возраста и значительно реже — когда они взрослеют. Поэтому при нейробластоме детей первого года жизни прогноз обычно лучше, чем у более старших пациентов. Пятилетняя выживаемость детей первого года жизни с нейробластомой в европейских странах составляет 84 %, а в США — 90 %. По мере увеличения возраста пациентов этот показатель быстро снижается. Зато при лейкозах, опухолях ЦНС и саркомах мягких тканей прогнозы, напротив, хуже у младенцев, заболевших на первом году жизни.

**— Как диагностируется нейробластома?**

— Увы, лишь в редких случаях нейробластоме можно диагностировать пренатально с помощью УЗИ. Но надеюсь, что создание молекулярно-генетических онкомаркеров нейробластомы улучшит диагностику и позволит в будущем проводить скрининговые исследования в группах риска. Наиболее частый признак нейробластомы в постнатальном периоде — это обнаружение опухоли в животе, по причине развития которой его размер увеличивается. Реже опухоль располагается, например, в голове, распространяясь за глазное яблоко и вызывая его выпячивание. У детей, страдающих нейробластомой, нередко отмечаются лихорадка, диарея, гипертонзия, сердцебиение, покраснение кожи, потливость. Эти признаки являются результатом выброса гормонов клетками нейробластомы. В 90 % случаев клетки этой опухоли синтезируют такое количество катехоламинов, которое легко обнаруживается в моче с помощью специальных методов. Обычно

определяют два основных метаболита катехоламинов: гомованилиновую и ванилилминдальную кислоты.

Иногда у таких пациентов возникает отек нижних конечностей и мошонки за счет сдавления кровеносных и лимфатических сосудов в области малого таза. В ряде случаев растущая опухоль нарушает функцию

**” Большинство опухолей у детей первого года жизни локализованы в труднодоступных для исследования областях.**

мочевого пузыря и толстой кишки. Давление нейробластомы на верхнюю полую вену может вызвать отек лица или глотки, из-за чего затрудняется дыхание или глотание. В результате сдавления нервов в грудной полости и на шее могут возникнуть такие симптомы, как опущение век и сужение зрачка. Сдавление нервов около позвоночника может привести к тому, что ребенок потеряет способность контролировать функции нижних конечностей и тазовых органов. Тогда необходимо срочное нейрохирургическое вмешательство. Появление голубоватых или красноватых пятен, напоминающих небольшие кровоподтеки, указывает на поражение кожи опухолевым процессом. Из-за вовлечения в процесс костного мозга у ребенка могут сильно измениться различные показатели крови, что вызывает слабость, частые инфекции и патологическую кровоточивость. Кроме УЗИ, для выявления опухо-

ли и ее метастазов применяют КТ, МРТ, сканирование костей.

**— Как лечится нейробластома?**

— Выбор терапии зависит от стадии опухоли, возраста ребенка, а также прогностических факторов. Лечение включает хирургический этап, применение химио- и лучевой терапии. Как мы указали в наших рекомен-

дациях по лечению нейробластомы, современная стратегия борьбы с этим заболеванием обязательно должна учитывать группу риска. Детям из группы низкого риска обычно требуется только оперативное вмешательство. Больным с группой промежуточного риска назначают 4–8 циклов химиотерапии до или после операции. В отдельных случаях для этих пациентов применяется и лучевая терапия. Группе высокого риска показана высокоинтенсивная химиотерапия. К сожалению, у некоторых больных после лечения может возникнуть рецидив. В связи с этим дети, перенесшие подобную терапию, должны тщательно наблюдаться до 5 лет от завершения терапии. До последнего времени прогноз при отдаленном рецидиве нейробластомы был неблагоприятным. Но сотрудники нашего центра разработали способы лечения таких рецидивов, которые позволяют существенно улучшить прогноз заболевания.

Таким образом, в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, несмотря на серьезные трудности, которые сегодня испытывает российская медицинская наука, работы в прикладной онкологии продолжают.

**— А в фундаментальной?**

**К. И. Киргизов:**

— Думается, что самым перспективным направлением таких исследований, в которых вместе со мной участвуют мои коллеги по центру, является поиск молекулярных маркеров — предвестников дифференцировки нейробластомы в нормальную ткань, а также изучение механизмов этого поразительного и пока целиком таинственного феномена.

Мы уже включились в международную кооперацию, быстро развиваемую сейчас в этой области. Образно говоря, мы строим плавильную печь, где, надеюсь, уже до конца 2020-х годов «отольют» противоопухолевые орудия» принципиально новой конструкции. Я подразумеваю приемы генетического воздействия на опухолевую клетку, которые заставят ее дифференцироваться и вернуть ей свойства здоровой клетки. Отдача от таких работ для практической онкологии будет иметь революционный характер. Очень хотелось бы, чтобы мы, сотрудники НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, включившиеся в эту работу, еще в трудоспособном возрасте застали исследование, где первое генетическое орудие против рака, о котором я рассказывал, «выйдет на линию огня».

Беседовал **Александр Рылов**

**ABV пресс**  
Издательский дом «АВВ-пресс»  
**НЕ ПРОСТО ИЗДАТЕЛЬСТВО – СООБЩЕСТВО МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ**  
www.abvpress.ru

**ЖУРНАЛЫ**

**ОНКОУРОЛОГИЯ**  
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**Опухоли ГОЛОВЫ и ШЕИ**  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**ОНКОКОЛОПРОКТОЛОГИЯ**  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**ОНКО ГЕМАТОЛОГИЯ**  
УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ

**КЛИНИЦИСТ**

**АНДРОЛОГИЯ И ГЕНИТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ**  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**ОНКО ПАТОЛОГИЯ**  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**ОНКО НЕВРОЛОГИИ**  
РУССКИЙ ЖУРНАЛ

**ОНКО ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**  
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**НЕЙРОХИРУРГИЯ**  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**ОНКО БОЛЕЗНИ**  
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**МЕДИЦИНСКИЙ ТУРИЗМ**  
ЖУРНАЛ О ДОСТИЖЕНИЯХ МИРОВОЙ МЕДИЦИНЫ И ЛОГИСТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

**Российский Биотерапевтический Журнал**  
Rassysky Bioterapevtichesky Zhurnal

**ГАЗЕТЫ**

**Онкология Сегодня**  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

**Урология сегодня**  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ УРОЛОГОВ

**СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ**  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ КАРДИОЛОГОВ

**НЕВРОЛОГИЯ СЕГОДНЯ**  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ГАЗЕТА ДЛЯ НЕВРОЛОГОВ

Наши издания доступны в печатной форме, на сайтах издательства, а также в мобильных приложениях

**АКТУАЛЬНО**

**ESMO-2018: новые стандарты и рекомендации**

Окончание, начало на с. 1 ▶

Пациенты (n = 91) были рандомизированы на 2 группы: в одной группе больные получали цисплатин 60 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день и 5-фторурацил 1000 мг/м<sup>2</sup>/24 ч в 1–4-й дни каждые 3 нед., в другой — карбоплатин AUC5 в 1-й день и паклитаксел 80 мг/м<sup>2</sup> в 1, 8 и 15-й дни каждые 28 дней.

Объективный ответ в группах был практически одинаков (59 и 57 % соответственно), однако ОВ оказалась значительно выше у пациентов, получавших карбоплатин и паклитаксел (медиана ОВ — 20 мес. против 12,3 мес. в группе терапии цисплатином и 5-фторурацилом, p = 0,014).

Профиль безопасности также оказался более приемлемым при лечении карбоплатином и паклитакселем: отмечена более низкая частота серьезных побочных явлений (36 % против 62 %, p = 0,016) и токсичности III–IV степени тяжести (71 % против 76 %).

**ЖЕНЩИНЫ ХУЖЕ ПЕРЕНОСЯТ ХИМИОТЕРАПИЮ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА**

Анализ данных 4 мультицентровых рандомизированных исследований показал достоверные различия в переносимости ХТ у мужчин и женщин, страдающих кардиоэзофагеальным раком.

В анализ были включены данные 1654 пациентов, которым проводилась 1-я линия ХТ в стандартных режимах ECF, ECX, EOF или EOX.

Оказалось, что общая частота побочных явлений не зависит от пола, однако отмечаются существенные различия в профилях токсичности. Так, у женщин по сравнению с мужчинами достоверно чаще наблюдались тошнота и рвота (89,3 % против 78,3 %, p < 0,001), в том числе III–IV степени тяжести (16,7 % против 9,5 %, p < 0,001), диарея (53,8 % против 46,9 %, p = 0,027), стоматит (49,5 % против 40,7 %, p = 0,004), алопеция (81,4 % против 74,3 %, p = 0,009), а также тенденция к большей частоте тяжелой нейтропении (45,1 % против 40,4 %) и фебрильной нейтропении (11,8 % против 7,7 %). Мужчины же достоверно чаще страдали периферической нейропатией (49,3 % против 42,6 %, p = 0,03).

В отличие от переносимости, эффективность лечения не зависит от половой принадлежности. У мужчин и женщин оказались сопоставимы ОВ и ВБП. ЧОО на лечение была выше у мужчин (46,6 % против 40,4 %), однако различие не достигло статистической значимости (p = 0,051).

Профессор Мишель Дюкро из Института онкологии Гюстава Русси (Франция) отметил большой объем выборки, позволивший подтвердить статистическую значимость гендерных различий в переносимости ХТ, однако теперь необходимо определить причины этих различий и их влияние на клиническую практику. При подтверждении обнаруженной закономерности в других исследованиях потребуются разработать разные подходы к поддерживающей терапии для мужчин и женщин.

**Андрей Киричек**

# Рекомбинантный эритропоэтин: против анемии при онкопатологии

Анемия часто встречается у больных злокачественными опухолями. Это связано как с развитием самого заболевания, так и с методами его лечения, особенно с химиотерапией. Анемия негативно сказывается на самочувствии пациентов и нередко представляет угрозу для их жизни. В таких ситуациях могут помочь препараты, стимулирующие эритропоэз, в том числе — альфа-эритропоэтин.

За одну секунду в организме человека гибнет около двух миллионов эритроцитов, и столько же красных кровяных клеток приходит им на смену. Цитостатики, разработанные для химиотерапии опухолей, подавляют пролиферацию клеток, но, к сожалению, делают это очень неспецифично. Поэтому при их применении эритроцитарный пул почти неизбежно страдает. Кроме того, химиопрепараты на основе платины уменьшают выработку эритропоэтина почками.

Очень часто во время курса химиотерапии и после него пациенты жалуются на усталость, утомляемость. Весомый фактор в возникновении этих жалоб — снижение числа эритроцитов. На таком фоне легко возникает депрессия, подрывается доверие к врачам, падает комплаенс.

Степень выраженности анемии можно снижать гемотрансфузиями. Но это дает кратковременный, хотя и существенный эффект. Кроме того, даже при тщательном типировании переливание аллогенной крови или ее компонентов означает мощную встряску иммунитета, долгосрочные последствия которой при онкопатологии, скорее всего, негативные. Есть данные, что чужая кровь может стимулировать рост и диссеминацию опухолей. В этой связи западные ученые призывают к ужесточению показаний для переливания крови онкобольным в стационарах. В частности, выдвинут пороговый критерий ее оправданности, а именно концентрации гемоглобина ниже 70–80 г/л (Goubran H. A. et al., Cancer Growth Metastasis, 2016).

## ОРГАНИЗМ САМ ВЫРАБАТЫВАЕТ ВЕЩЕСТВО ПРОТИВ АНЕМИИ

Эритропоэтин — гликопротеин, циркулирующий в крови и стимулирующий деление клеток — предшественников эритроцитов. Он секретируется почками и печенью. Производство этого гормона в печени преобладает в эмбриональный и перинатальный период, в то время как в последующем главной фабрикой для его выработки становятся почки. На данный процесс влияет прежде всего степень оксигенации крови.

В 1980-е годы одним из первых расшифрованных человеческих генов стал именно ген эритропоэтина. Это открытие использовала калифорнийская компания Amgen, которая разработала методику выработки в коммерческих масштабах рекомбинантного человеческого эритропоэтина. Тем самым было положено начало получению лекарств генетическими методами.

В США 1 июня 1989 года FDA (Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) одобрило применение альфа-эритропоэтина у больных с хронической почечной недостаточностью, в том числе у тех, кому проводится гемодиализ.

С годами перечень показаний расширился. Уже в 1993 году к ним добавилась анемия на фоне миелосупрессивной химиотерапии. Эритропоэтин

стали назначать и при анемии, индуцированной зидовудином — препаратом, специфичным в отношении ВИЧ-инфекции.

## ЭРИТРОПОЭТИН В ОНКОЛОГИИ

В конце 1990-х и в начале 2000-х годов одна за другой появлялись работы, говорившие об эффективности и безопасности препаратов эритропоэтина в онкологии (Jin Soo Lee, Cancer Control, 1998; Littlewood T. J. et al., The Lancet Oncology, 2002). Следует отметить, что подобные статьи с превалированием положительных оценок появлялись и позже — и в зарубежной, и в отечественной литературе (Marchetti C. Et al., Critical Reviews in Hematology/Oncology, 2016; Feng Zhao et al., Molecular and Clinical Oncology, 2017; Березин П. Г. с соавт., Исследования и практика в медицине, 2017). В ряде публикаций подчеркивалось, что рекомбинантный эритропоэтин позволяет уменьшить число гемотрансфузий (Ludwig H. et al., Journal of Clinical Oncology, 2009).

Некоторые авторы шли еще дальше и выражали надежду на то, что эритропоэтин имеет фундаментальные свойства, позитивно влияющие на прогноз при онкопатологии. Так, Glaser C. и соавт. (Proceedings of American Society of Clinical Oncology, 1998) выдвинули гипотезу о том, что данный гормон увеличивает эффективность облучения опухолей и химиотерапии за счет повышения оксигенации в патологических очагах. Они основывались на клинических наблюдениях за больными, страдающими плоскоклеточным раком головы и шеи. Вслед за ними Mittelman M. и соавт. (European Journal of Haematology, 2004) предположили, что эритропоэтин оказывает противоопухолевый эффект, осуществляемый посредством активации Т-лимфоцитов. Их подборка состояла из шести пациентов с далеко зашедшей миеломной болезнью, у которых отмечалась выраженная положительная динамика после добавления эритропоэтина к лечению. Выживаемость этих больных во много раз превысила первоначальный пессимистический прогноз.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ — ЭТО ВАЖНО

Как это часто бывает в науке, эйфория от появления рекомбинантного эритропоэтина сменилась волной скепсиса. Со второй половины 2000-х годов было подготовлено несколько статистически выверенных публикаций, согласно которым препараты эритропоэтина могут ухудшать долгосрочную выживаемость при раке молочной железы и злокачественных опухолях некоторых других локализаций (Bohlius et al., Lancet, 2009; Karon A., Oncology Practice, 2016 и др.). За этим, вероятно, стоит способность опухолевых стволовых клеток продуцировать рецепторы эритропоэтинов, что наиболее характерно для таких биологически неблагоприятных видов онкопатологии, как тройной негативный рак молочной железы (Тюляндин С. А., gosoncweb.ru/news/oncology/2014/02/18). Уже в 2008 году FDA издало соответствующие рекомендации. В их числе были: ограничение при-

менения препаратов эритропоэтина периодом поступления цитостатиков в организм и уровень гемоглобина менее 100 г/л. Через девять лет тональность меморандума FDA по рекомбинантному эритропоэтину смягчилась, но кардинальных изменений в рекомендациях по назначению препаратов не последовало. Вместе с тем гормональная терапия малокровия отнюдь не отошла в прошлое. Улучшение общего состояния и качества жизни пациента, включая своевременную коррекцию анемии, сегодня рассматривается как значимый фактор в лечении онкобольных.

Одним из уроков из волны критики явилась идея о том, что следует по возможности отдавать предпочтение относительно невысоким (но и не самым низким) дозировкам эритропоэтина. Тем самым при достаточном антианемическом действии можно минимизировать риск неблагоприятных эффектов.

## ВЗВЕШЕННОСТЬ ПОДХОДОВ И ГИБКОЕ ДОЗИРОВАНИЕ

Согласно имеющимся рекомендациям, перед назначением эритропоэтинов необходимо проверить содержание в крови сывороточного железа и ферритина, а также насыщение трансферрина. Дело в том, что при выраженной железодефицитной анемии эритропоэтин, вводимый в виде лекарства, скорее всего, будет малоэффективным или даже вредным. При необходимости проводят курс терапии препаратами железа.

Современная фармацевтическая промышленность выпускает альфа-эритропоэтин в различных дозировках, чтобы врачи могли учесть особенности конкретных клинических ситуаций. Оптимальной считается доза 12000 Ед 3 раза в неделю. Ее можно вводить подкожно, что позволяет проводить лечение в амбулаторных условиях.

Алексей Пархоменко, к.м.н.

**Эральфон®**  
эритропоэтин альфа

**Эра новой жизни!**

Препарат рекомбинантного эритропоэтина человека  
**Средство для профилактики и лечения анемии:**

- Онкология
- Гематология

Регистрационный номер: ЛСР-006663/08 от 15.08.2008; ЛСР-008793/10 от 26.08.2010; ЛСР-000971/10 от 15.02.2010  
Отпускается по рецепту врача. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.

На правах рекламы

# Конгресс РООУ: расширяя горизонты в лечении рака простаты

Участники XIII Международного конгресса РООУ (04-05 октября 2018 года, г. Москва) обсудили различные темы диагностики и лечения онкоурологических заболеваний. В настоящем материале представлены наиболее обсуждаемые темы, касающиеся ведущей онкоурологической патологии — рака предстательной железы.

## О ПРЕИМУЩЕСТВАХ СКРИНИНГА И ТАРГЕТНОЙ БИОПСИИ ПРИ РАКЕ ПРОСТАТЫ

Проведение ПСА-скрининга приводит к снижению канцер-специфической смертности и уменьшению доли первично-метастатического рака предстательной железы (РПЖ). После ограничения скринингового тестирования ПСА у мужчин в США отмечен существенный рост числа больных IV стадией РПЖ.

Новым подходом для улучшения выявляемости заболевания и снижения числа биопсий становится выбор МРТ-таргетной биопсии предстательной железы. Показанием для биопсии является наличие по данным МРТ очага с  $\geq 3$  баллов по шкале PI-RADSv2. Применение шкалы повышает выявляемость клинически значимых форм РПЖ на 11,8%.

Данные рандомизированного исследования FUTURE и других крупных зарубежных исследований, а также передовой опыт российских центров подтверждают преимущества МРТ-таргетной биопсии по сравнению со стандартной. Так, по данным пилотного исследования НИИЦ радиологии, у 25,4% мужчин РПЖ верифицируется только при таргетной биопсии. По данным Тюменского ГМУ, у мужчин с негативной предшествующей стандартной биопсией выявляемость РПЖ при МРТ-таргетной биопсии достигает 51,9%, причем лишь 9,7% из них показано активное наблюдение. Главным недостатком метода остается потребность в специальном оборудовании и времени обследования.

## НОВЫЕ ПРЕДИКТОРЫ РЕЦИДИВА РАКА ПРОСТАТЫ

Участники конгресса активно обсуждали возможности новых прогностических и предикторных маркеров в дополнение к общепринятым факторам риска.

Так, по данным пилотного проспективного исследования в Ростове-на-Дону, ряд иммуно-

стохимических маркеров (уровень bcl-2 и p53 в опухолевых клетках) имеют корреляционную связь с риском развития рецидива РПЖ после хирургического лечения, причем сопоставимую с морфологическими маркерами (объемом опухоли, наличием перинеуральной инвазии и др.).

Еще одним ИГХ-маркером является определение экспрессии Ki-67 в опухолевых клетках, однако, несмотря на большую частоту местно-распространенных стадий при высокой экспрессии Ki-67, при длительной медиане наблюдения (115 мес.) в крупном мультицентровом американском исследовании (464 пациентов) не обнаружено достоверной зависимости между уровнем Ki-67 и частотой рецидивов ( $p = 0,06$ ).

Перспективным направлением может вскоре стать интраоперационная оценка регионарно-метастазирования РПЖ и сигнальных лимфатических узлов с использованием флуоресцентного мониторинга индоцианином зеленого (ICG-диагностики). По данным небольшого исследования в Ростове-на-Дону, при поражении сигнальных лимфоузлов в 83% случаев обнаруживается микрометастазирование в других лимфоузлах. Возможно, оценка сигнальных лимфоузлов позволит снизить количество осложнений, связанных с расширенным выполнением тазовой лимфаденэктомии в ходе радикальной простатэктомии.

Неблагоприятный прогноз заболевания характерен и при редких вариантах гистологического строения опухоли простаты — протоковой аденокарциноме и муцинозной карциноме, которые ассоциированы с повышенным риском метастазирования в регионарные лимфатические узлы. Наличие протоковой аденокарциномы связано с высоким риском развития биохимических рецидивов и опухолево-специфической смертности по сравнению с обычной ацинарной аденокарциномой.

## О НОВЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ ПО ФОКАЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ РПЖ

Различные аблятивные технологии (криоабляция, HIFU-терапия и др.) на протяжении длительного времени, согласно международным рекомендациям, рассматривались в качестве альтернативного лечения для больных локализованным РПЖ, имеющих противопоказания к радикальной простатэктомии или лучевой терапии.

В 2018 году эксперты рабочей группы Европейской ассоциации урологов (EUA) пересмотрели роль аблятивных технологий — теперь рекомендовано их применение только в рамках клинических исследований у больных с промежуточным прогнозом РПЖ. Причиной такого решения стало недостаточное количество рандомизированных исследований.

## ДИСКУССИЯ О РОЛИ ЦИТОРЕДУКТИВНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Вместе с появлением концепции олигометастатического РПЖ и развитием мультимодальных подходов активизировалась дискуссия о роли циторедуктивной простатэктомии.

Профессор Axel Heidenreich (Германия), представляя данные собственного исследования, отметил возможную пользу от циторедуктивной простатэктомии у категории отобранных пациентов: с резектабельной первичной опухолью, малым числом ( $\leq 3$ ) костных метастазов и отсутствием метастазов в забрюшинных лимфатических узлах или внутренних органах. Операция выполнялась только в случае достижения надираса ПСА  $< 0,4$  нг/мл на фоне предшествующего 6-месячного курса гормональной терапии. Курс послеоперационной гормонотерапии проводился не менее 2 лет.

В то же время более убедительны доводы за ограничение циторедуктивных простатэк-

томий, по крайней мере, в настоящее время ввиду трудности дифференцировки олигометастатического и полиметастатического процесса, в том числе из-за разных диагностических возможностей методов исследования. Стандарт обследования при РПЖ сегодня (КТ, сканирование скелета) имеет низкую чувствительность и ограниченную точность, а новые методы характеризуются ограниченной доступностью и малым опытом применения.

Кроме того, чтобы войти в клинические рекомендации, циторедуктивная простатэктомия должна будет показать преимущества по сравнению с новым стандартом лечения — комбинированной гормонотерапией (АДТ + доцетаксел) или комбинацией АДТ с абиратероном.

## БУДУЩЕЕ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

На конгрессе были представлены перспективные российские разработки — терапевтические радиофармпрепараты Re-188-КОЭДФ и Re-188-золедроновая кислота (первый в мире препарат двойного радиометаболического действия). Оба препарата в настоящее время активно изучаются в МРНЦ у пациентов с различными злокачественными опухолями — предстательной железы, молочной железы, легкого и других локализаций. При предварительной оценке результатов терапии Re-188-КОЭДФ отмечены случаи частичного и полного эффекта.

Тем не менее эксперты отмечают, что единственным радиофармпрепаратом с доказанным влиянием на ОВ больных РПЖ остается радий-223 дихлорид. К его недостаткам следует отнести зависимость от импорта и высокую стоимость лечения.

Андрей Киричек

Список литературы находится в редакции



**РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**  
\* Ежегодно входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ

**3–7 декабря 2018**

**За здоровую жизнь**  
IX Международный форум по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни

**Здравоохранение**  
28-я международная выставка «Медицинская техника, изделия медицинского назначения и расходные материалы»

**12+**



Реклама



**Россия, Москва, ЦВК «Экспоцентр»**

**Здоровый образ жизни**  
12-я международная выставка «Средства реабилитации и профилактики, эстетическая медицина, фармацевтика и товары для здорового образа жизни»

**2–5 декабря 2018**

**MedTravelExpo**  
Санатории. Курорты. Медицинские центры  
2-я международная выставка медицинских и оздоровительных услуг, технологий оздоровления и лечения в России и за рубежом

**При поддержке:**  
— Совета Федерации ФС РФ  
— Министерства промышленности и торговли РФ  
— Российской академии наук

**— ТПП РФ**  
— Всемирной организации здравоохранения  
— Федерального агентства по туризму (Ростуризм)



[www.rnz-expo.ru](http://www.rnz-expo.ru)  
[www.zdravo-expo.ru](http://www.zdravo-expo.ru)  
[www.health-expo.ru](http://www.health-expo.ru)  
[www.mte-expo.ru](http://www.mte-expo.ru)

**ЭКСПОЦЕНТР**

# ИКЗЕМПРА®

возможность преодолеть  
резистентность



**Сильная духом  
как и ее терапия**

- повышение частоты объективных ответов до 35-43% ( $p < 0,0001$ )<sup>1,2</sup>
- увеличение выживаемости без прогрессирования до 6,2 мес. ( $p = 0,0005$ )<sup>2</sup> и снижение риска прогрессирования заболевания на 25% ( $p = 0,0003$ )<sup>1</sup>
- в подгруппе больных с неблагоприятным прогнозом увеличение общей выживаемости до 14 мес. ( $OR = 0,76$ ; 95% ДИ, 0,6-0,96)<sup>2</sup> и снижение риска смерти на 15% ( $OR = 0,85$ ; 95% ДИ, 0,75-0,98,  $p = 0,0231$ )<sup>2</sup>

## Терапия местно-распространенного и метастатического РМЖ при резистентности к таксанам, антрациклинам и капецитабину

### Краткая информация по препарату Иксабепилон (Икземпра)<sup>3</sup>

Регистрационный номер: ЛП-000585

Торговое название: Икземпра® (Ixemptra®)

Международное непатентованное название: иксабепилон (ixabepilone)

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство

Код АТХ: L01DC04

Икземпра® (иксабепилон) - представитель класса эпотилонов, ингибирует динамику микротрубочек различных изоформ тубулина, включая повышающую устойчивость к таксанам VIII-изоформу, обладает низкой чувствительностью к факторам опухолевой устойчивости (MRP-1 и P-gp), а также антиангиогенным эффектом, что приводит к апоптозу опухолевых клеток. Показания к применению: Местно-распространенный или метастазирующий рак молочной железы при неэффективности предшествующей терапии: в комбинации с капецитабином при неэффективности предшествующей терапии таксанами и антрациклинами, при резистентности к таксанам или при отсутствии показаний к дальнейшей терапии антрациклинами; в виде монотерапии при неэффективности ранее проводимой терапии таксанами, капецитабином и антрациклинами. Способ применения и дозы. Рекомендуемая доза препарата Икземпра® - 40 мг/м<sup>2</sup> в виде 3-х часовой в/в инфузии каждые 3 недели. Коррекцию дозы проводят в начале каждого курса лечения по негематологическим признакам токсичности или по количеству форменных элементов крови. Необходимо снизить дозу на 20% в случае развития: нейтропатии 2 степени  $\geq 7$  дней и 3 степени  $< 7$  дней, любой токсической реакции 3 степени, нейтропении  $< 500$  клеток/мкл в течение  $\geq 7$  дней, фебрильной нейтропении, количества тромбоцитов  $< 25000$ /мкл или тромбоцитов  $< 50000$ /мкл с кровотечением. Если токсические реакции рецидивируют, рекомендуется снизить дозу еще на 20%.

При повышении АСТ и АЛТ требуется коррекция дозы согласно инструкции по медицинскому применению. Противопоказания: Выраженная (3-4 степени) гиперчувствительность в анамнезе к Кремифору EL или его производным; абсолютное количество нейтрофилов  $< 1500$  клеток/мкл или тромбоцитов  $< 100000$  клеток/мкл; в комбинации с капецитабином: при активности АСТ или АЛТ в 2,5 раза  $> ВГН$ , или сывороточного билирубина  $> ВГН$ ; беременность и период кормления грудью; возраст до 18 лет. С осторожностью: сахарный диабет (СД), нейропатия, печеночная недостаточность, нарушения функции сердечно-сосудистой системы в анамнезе. Побочное действие: Наиболее частые ( $> 20\%$  пациентов) нежелательные явления при монотерапии: периферическая нейропатия, в основном, сенсорная, утомляемость/астения, миалгия/артралгия, алоpecia, тошнота, рвота, стоматит/мукозит, диарея. У  $> 20\%$  пациентов на комбинированной терапии также развивались следующие реакции: ладонно-подошвенная эритродизестезия, анорексия, боли в животе, поражения ногтей, запор. Очень частые ( $\geq 1/10$ ) и частые ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) побочные явления: нейтропения (в т.ч. фебрильная), тромбоцитопения, анемия, лейкопения; головные боли; периферическая двигательная нейропатия, головокружение, изменение вкуса, бессонница; алоpecia; синдром эритродизестезии пальцев рук и ног; гиперпигментация, высыпания, зуд, шелушение кожи; поражение ногтей; боли скелетных мышц; одышка, кашель; анорексия; дегидратация; абдоминальные боли, тошнота; ГЭРБ; ИВДП; лихорадка, отек, боли в области грудины, слезотечение; гиперчувствительность. Особые указания: Всем пациентам проводят премедикацию блокаторами H<sub>1</sub>- и H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов. При развитии реакций гиперчувствительности при последующих циклах вводят глюкокортикостероиды, возможно увеличение времени инфузии. Миелосупрессия дозозависима. При СД или уже имеющейся нейропатии повышен риск тяжелой нейропатии. При впервые возникшей или усугубляющейся периферической нейропатии - снизить дозу, прервать курс лечения, либо отменить препарат. Условия хранения: В защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С. Срок годности: 3 года.

Данный материал является специализированным изданием для медицинских работников, не является инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и ни в коей мере её не заменяет. Перед применением следует обязательно ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата Икземпра®.

Литература: 1. Thomas E.S., Gomez H.L., Li R.K., et al. J. Clin. Oncol. 2007;25(33):5210-1  
2. Sparano J.A., Vrdoljak E., Rixe O., et al. J. Clin. Oncol. 2010;28(20):3256-63  
3. Инструкция по медицинскому применению препарата иксабепилон (Икземпра) от 18.10.2016

По вопросам, связанным с развитием нежелательных побочных реакций и других проблем с безопасностью лекарственного препарата Икземпра® просьба обращаться в отдел безопасности лекарственных средств АО «Р-Фарм»: Тел. +7 (495) 956-79-37, доб. 1126, 1506, Факс +7 (495) 956-79-38, E-mail: safety@rpharm.ru

АО «Р-Фарм», 123154, Россия,  
г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1  
Тел. +7(495) 956-79-37, факс +7(495) 956-79-38  
www.r-pharm.com



**Р-ФАРМ**  
Инновационные  
технологии  
здоровья

# Массаж у онкологических больных: бояться или рекомендовать?

Онкологический центр им. Слоуна-Кеттеринга (MSK) представил мета-анализ, посвященный оценке эффективности и безопасности массажа в онкологии, позволяющий переосмыслить значение метода.

В нашей стране массаж занимает неопределенное место в структуре лечения онкологических больных. К нему, как и к другим физиотерапевтическим процедурам, у таких пациентов отношение скорее отрицательное из-за опасений относительно возможной стимуляции метастазирования и прогрессии, а также рисков, связанных с нарушением свертываемости крови, возможностью повреждения костных структур при их метастатическом поражении и т.д. В большинстве случаев врачи предпочитают не связываться с дополнительными трудностями в условиях неопределенности статуса методики и просто не рекомендуют (а иногда и прямо запрещают) онкологическим больным любые методы физиотерапии, в том числе и массаж. Кроме того, сказывается и отсутствие достаточного количества сертифицированных массажистов и реабилитологов, практикующих работу с онкологическими больными.

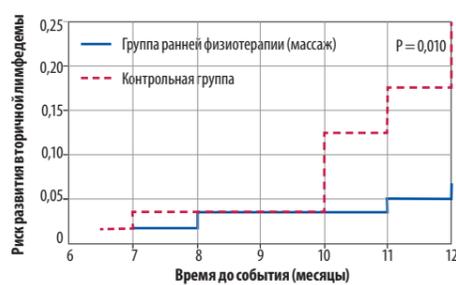
Техника работы с такими пациентами отличается, зачастую требуется на ходу разрабатывать индивидуальные схемы воздействия с учетом типа опухоли, проведенных вмешательств и других факторов. Многие массажисты и реабилитологи сами отказываются работать с онкобольными из-за нежелания брать на себя риски: о возможных осложнениях у этой группы пациентов массажистов предупреждают, начиная с медицинского училища или профильных курсов.

**По данным MSK, назначение массажа амбулаторно является безопасным и эффективным способом улучшить качество жизни онкобольного. Отношение к такому пациенту как к хрустальной вазе, которой противопоказаны любые физиопроцедуры и двигательная активность (характерно для многих специалистов), лишь ухудшает ситуацию.**

В США и Европе ситуация обстоит несколько иначе: руководящие принципы Национальной всеобщей онкологической сети (NCCN, США) рекомендуют онкологам использовать массаж в качестве средства, уменьшающего боль, снижающего выраженность лимфедемы и корректирующего настроение пациентов. Тем не менее у американских врачей и массажистов существуют аналогичные предубеждения и страхи: далеко не каждому онкологическому больному с показаниями к процедуре онколог порекомендует массаж.

В этом ключе интерес представляет обзор, проведенный директором Интегративного центра рака груди при MSK, доктором медицины Тинг Бао, в котором представлены актуальные данные об эффективности и безопасности массажа при ряде онкологических нозологий с позиций доказательной медицины.

ДОЛГОСРОЧНЫЙ ЭФФЕКТ ОТ МАССАЖА — ВЛИЯНИЕ НА РИСК РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМЫ



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ

В мае 2016 года Бостонский университет (Массачусетс, США) опубликовал результаты мета-анализа 16 рандомизированных клинических исследований (РКИ) — 12 из них были с высоким уровнем доказательности, — в которых подтверждалась эффективность и безопасность массажа у онкологических больных.

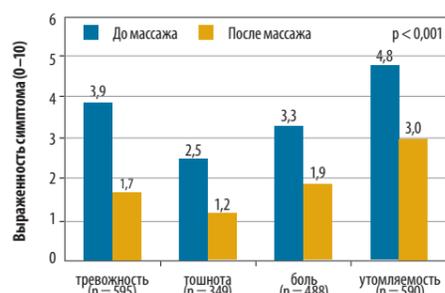
Выяснилось, что массаж объективно уменьшал боль, снижал выраженность интоксикации и тревожность при профиле безопасности, сравнимом с отсутствием физиотерапевтического лечения. Данная работа была одной из первых серьезных

попыток трезво оценить влияние массажа на болевой синдром в онкологии. По мнению авторов, полностью решить проблему боли, имея в арсенале всего лишь анальгетики, невозможно. Боль в онкологии — многомерное явление, требующее комплексного биосоциального подхода, а массаж рассматривается как один из инструментов, способных его обеспечить.

Учитывая, что массаж объективно снижает боль, тревожность и повышает общий обмен (что для относительно малоподвижных онкологических больных достаточно важно), стоит задать себе вопрос: много ли у нас в арсенале эффективных и безопасных методов купирования боли, чтобы пренебрегать использованием этой методики в лечении больных?

Продолжая тему эффективности массажа для купирования (или смягчения) боли, рассмо-

ВЛИЯНИЕ МАССАЖА НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ



трим одно из наиболее крупных на сегодня исследований (n = 1290), проведенное в 2003 году на базе MSK. Результаты показали, что интенсивность боли и ряд других симптомов благодаря массажу снижаются приблизительно на 50 % даже у пациентов с изначально тяжелой клинической ситуацией и выраженным болевым синдромом. В этом же исследовании авторы отмечают, что состояние амбулаторных больных на фоне массажа улучшилось на 10 % по сравнению с пациентами стационара. Авторы подчеркивают, что снижение интенсивности симптоматики после массажа сохранялось длительно (более 48 часов).

Исследователи комментируют полученные результаты так: «...при впечатляющей эффективности массаж представляет собой крайне недорогое и неинвазивное средство для управления симптомами (онкологического заболевания), не имеющее существенных побочных эффектов и прекрасно воспринимаемое пациентами».

Судя по данным MSK, назначение массажа амбулаторно является безопасным и эффективным способом улучшить качество жизни онкобольного. Отношение к такому пациенту как к хрустальной вазе, которой противопоказаны любые физиопроцедуры и двигательная активность (характерно для многих специалистов), лишь ухудшает ситуацию.

## МАССАЖ И ХИМИОТЕРАПИЯ

В отечественной практике не принято назначать массаж в активной фазе лечения, однако существуют данные, не только подтверждающие безопасность такой практики, но и указывающие на ее целесообразность.

На базе MSK было проведено исследование влияния массажа на переносимость химиотерапии. Параллельно для оценки гипотетических негативных моментов, связанных с назначением массажа одновременно с химиотерапией, авторы рассматривали причины, по которым пациенты отказываются от проведения массажа.

Полученные результаты впечатляют: на фоне массажа у пациентов, принимающих химио-

терапию, отмечалось снижение показателей тревожности (от 3,9 до 1,7), тошноты (от 2,5 до 1,2), боли (от 3,3 до 1,9) и усталости (от 4,8 до 3,0). Ни одного осложнения, связанного с массажем, зафиксировано не было.

Массаж объективно улучшает переносимость химиотерапии, при этом собственных побочных эффектов у этого метода физиотерапии зафиксировано не было.

Из материалов исследования видно, что процедуру проводили лицензированные массажисты. Специалисты до этого проходили 24-часовые курсы повышения квалификации, на которых рассматривались принципы и методики онкологического массажа. Занятия продолжались по 15–30 минут 5 дней в неделю. На них преимущественно шла речь о массаже нижних конечностей и шеи.

**Фактически задача по обучению массажиста, способного работать с онкологическими больными, ложится на лечебное учреждение, поскольку самостоятельное появление таких кадров маловероятно.**

В этом исследовании массаж при онкологическом заболевании предстает совершенно в другом свете: из малозначимой в терапевтическом плане и потенциально опасной процедуры он превращается в важный элемент паллиативной терапии и реабилитации онкобольных. Подготовить специалистов для проведения онкологического массажа можно менее чем за неделю.

## ОТНОШЕНИЕ ОНКОБОЛЬНЫХ К МАССАЖУ

93 % респондентов были удовлетворены процедурой и рекомендовали (по собственной инициативе) массаж другим пациентам, прошедшим лечение. Чаще всего пациенты характеризовали массаж как «расслабляющий» и «успокаивающий». Ни один из 642 опрошенных больных не предъявил жалоб на ухудшение состояния, наличие побочных эффектов и явлений, некомпетентность специалиста. Основными причинами, по которым больные отказывались от массажа, было отсутствие времени и первичная незаинтересованность в процедуре (последнее, по-видимому, было связано с непониманием потенциальной пользы от нее).

Продолжая тему о влиянии массажа на выраженность неврологических симптомов, можно рассмотреть РКИ, проведенное Университетом штата Колорадо (Денвер, США), в котором оценивалось влияние массажа на тяжесть неврологических симптомов у пациентов после трансплантации костного мозга. Исследователи указывают на существенное уменьшение выраженности неврологических симптомов и отсутствие побочных эффектов, ассоциированных с массажем. Авторы также отмечают перспективность использования массажа при изменении психологических и неврологических осложнений, связанных с химиотерапией при трансплантации костного мозга. Массаж, по их мнению, помогает пациентам с большим комфортом пережить этот сложный процесс.

**Рекомендация массажа лицам, принимающим на себя основную нагрузку по уходу, позволит нормализовать психологический климат в семье, что может в значительной мере влиять на показатели лечения (а также снизит нагрузку на лечащего врача, обусловленную общением с эмоционально нестабильными родственниками пациента).**

Таким образом, массаж объективно снижает уровень стресса, что улучшает переносимость лечения и выраженность неврологических симптомов у онкологических больных. Кроме того, быстрое улучшение самочувствия, происходящее на фоне массажа, повышает доверие к онкологу и клинике, что позитивно сказывается на выполнении врачебных рекомендаций и общей эффективности лечения.

#### ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ

Эффект от массажа может быть достаточно продолжительным. В РКИ, проведенном кафедрой психосоматики и психотерапии на базе Университетской клиники Шарите (Берлин, Германия), отмечается улучшение состояния женщин с ранним раком молочной железы (n = 86) в течение 6 недель после окончания курса массажа.

Максимальный эффект от процедуры зафиксирован на стадии Т2 (улучшение самочувствия, коррекция нарушений настроения). У пациентов начиная со стадии Т3 значимого улучшения состояния не отмечалось. Согласно опросам, эффективность массажа была выше у женщин, с которыми на протяжении курса массажа работал один и тот же специалист.

Кроме того, что преимущество от проведения массажа может сохраняться длительно, обращает на себя внимание тот факт, что личность и профессионализм массажиста имеют большое значение (в том числе из-за психоневрологических особенностей целевой аудитории). Важно не только обладать знаниями и специфическими навыками, специалисту необходимо завоевать доверие больного.

#### ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ

Массаж показал эффективность у пациентов на поздних стадиях онкологического заболевания. В частности, у пациенток с прогрессирующим раком молочной железы (n = 385), получавших химиотерапию и/или гормональную терапию, на фоне массажа значительно улучшились показатели тяжести одышки и общего самочувствия по сравнению с контрольной группой. При этом существенного изменения уровня тревожности, выраженности болевого синдрома и тошноты не было. Авторы заключили, что

метод может использоваться для повышения качества жизни пациенток на фоне химиотерапии и/или гормональной терапии. Эффективность массажа в отношении тех или иных симптомов меняется в зависимости от формы и стадии онкологического заболевания, области воздействия и квалификации массажиста.

Это подтверждает наблюдение за пациентами, которым проводился массаж ног у нелегализованных специалистов: процедура лишь снижала утомляемость, однако на общее состояние больных практически не влияла.

Хоспис Святой Екатерины (Кроули, Великобритания) в исследовании (n = 42) больных с прогрессирующими онкологическими заболеваниями

отмечает существенное улучшение качества сна, а также снижение депрессии. Анализ подгрупп выявил, что пациенты с высокими показателями психологического дискомфорта в большей степени реагировали на введение процедуры в схему лечения. Авторы отмечают, что на болевой синдром и беспокойство массаж в этом исследовании практически не влиял.

#### КОГДА РЕКОМЕНДОВАТЬ?

Как видно из описанных выше примеров, массаж при раке может назначаться не только в реабилитационный, но и в острый период совместно с химиотерапией и лучевой терапией. Эффекты массажа в целом прогнозируемы и могут быть достигнуты при грамотном назначении определенных видов процедуры той или иной группе онкологических больных. Например, поверхностный абдоминальный массаж смягчает депрессию, беспокойство, повышает общий тонус и уменьшает выраженность асцита, обусловленного онкологическим заболеванием за счет перемещения части лимфы в венозную систему. 20-минутный массаж помогает купировать тошноту, обусловленную химиотерапией.

**Учитывая, что массаж объективно снижает боль, тревожность и повышает общий обмен, стоит задать вопрос: много ли у нас в арсенале эффективных и безопасных методов купирования боли, чтобы пренебрегать использованием этой методики в лечении больных?**

В ряде работ была продемонстрирована эффективность лимфодренажного массажа (ЛДМ), представляющего собой вариант поверхностного массажа кожи. Процедура эффективно уменьшает выраженность лимфедемы и предотвращает появление вторичной лимфедемы у больных раком молочной железы. Полученные данные показывают, что ЛДМ значительно уменьшает отек конечности, уменьшает толщину дермы, повышает качество жизни, снижает выраженность одышки и частично — болевого синдрома.

У подростков массаж позволяет нормализовать показатели ночного и суточного сна и, как пока-

зывает опыт специалистов Центра рака и болезней крови в Вашингтоне, США, высоко оценивается пациентами и их родителями.

Кроме того, некоторые авторы считают, что массаж спины может быть предложен лицам, ухаживающим за онкологическими больными: такая практика позволяет улучшить качество сна, нормализовать показатели кровяного давления, уровень кортизола, частоту пульса и снизить уровень беспокойства у близких пациента.

Рекомендация массажа лицам, принимающим на себя основную нагрузку по уходу, позволит нормализовать психологический климат в семье, что может в значительной мере влиять на показатели лечения (а также снизит нагрузку на лечащего врача, обусловленную общением с эмоционально нестабильными родственниками пациента).

#### ГДЕ НАЙТИ СПЕЦИАЛИСТА?

Массаж безопасен, помогает справиться с утомляемостью, беспокойством, болью и решить проблемы с качеством сна больного, однако все эти эффекты достижимы только в тех случаях, когда он проводится квалифицированным специалистом. В США существует организация, специализирующаяся на оказании соответствующей помощи онкологическим больным (Society of Oncology Massage). В Российской Федерации в настоящее время существует ряд технических проблем, связанных с назначением массажа онкологическим больным:

- массаж отсутствует в протоколах лечения онкологических заболеваний;
- не все врачи знают о данных последних исследований, демонстрирующих высокую эффективность и безопасность метода;
- есть определенная инертность в принятии физиотерапевтических методов как значимого элемента противоопухолевой терапии, особенно среди онкологов старшего поколения;
- у многих массажистов есть предубеждения в отношении работы с онкологическими больными, разъяснительная работа по этому поводу с ними не ведется, отсутствуют соответствующие курсы повышения квалификации.

Фактически задача по обучению массажиста, способного работать с онкологическими больными, ложится на лечебное учреждение, поскольку самостоятельное появление таких кадров маловероятно.

#### ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД И БЕЗОПАСНОСТЬ

Уже упомянутое исследование MSK показало, что около трети пациентов отказываются от проведения массажа. Как правило, это происходит из-за отсутствия информации об эффективности метода, недоверия к конкретному специалисту или отрицательного отношения больного к любым прикосновениям.

Для того чтобы убедить пациента в необходимости массажа, онкологу следует не только признать необходимость метода, но и досконально разобраться в показаниях и ожидаемой пользе

от лечения, а также суметь найти компетентного массажиста.

Альтернативой классическому массажу в некоторых случаях может быть рефлексотерапия. В частности, при распространенном раке молочной железы рефлексотерапия проявила себя как безопасный и эффективный метод, улучшающий состояние больных с открытыми язвами и болезненной нейропатией ног.

**Массаж объективно улучшает переносимость химиотерапии, при этом собственных побочных эффектов у этого метода физиотерапии зафиксировано не было.**

По мнению Тинг Бао, рефлексотерапия уместна в тех случаях, когда непосредственное воздействие на ту или иную анатомическую область не представляется возможным из-за расположения опухоли, устройств для доставки химиопрепаратов, недавно проведенной лучевой терапии или хирургических вмешательств.

#### НАПРАВЛЕНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Массажная терапия в онкологии представляет собой достаточно тонкое вмешательство, которое должно соответствовать индивидуальным потребностям пациента. Из-за этого массаж сложно стандартизировать для включения в РКИ. Обеспечить полноценное слепое исследование для массажа еще сложнее из-за неясности метода.

Доктор Тинг Бао в своем обзоре указывает на то, что терапевтические эффекты массажа требуют дополнительного изучения. В частности, влияние массажа на иммунный ответ пока исследовано недостаточно, а улучшение показателей дыхания, обусловленное массажем, по ее мнению, может быть более выраженным. Важно также повышать осведомленность врачей о безопасности и эффективности метода.

Кроме того, нужно проанализировать значение метода в масштабных РКИ с длительным периодом наблюдения, поскольку в настоящее время эффекты массажа оцениваются исключительно в краткосрочной перспективе. Необходимо также расширить пул участников и проанализировать влияние метода на конечные точки.

В сознании большинства врачей существует психологический барьер, препятствующий восприятию массажа как значимого и безопасного инструмента в лечении онкологических заболеваний. Тем не менее результаты представленных исследований прямо указывают на необходимость включения массажа в схемы лечения, высокую эффективность и безопасность метода.

Основным фактором, влияющим на возможность рекомендовать массаж онкологическим больным в России, является отсутствие данного метода в официальных рекомендациях и стандартах.

Список литературы находится в редакции.

Александр Степанов

# Международный медицинский кластер: открыта первая клиника

Осенью 2018 года состоялось долгожданное открытие диагностического центра Международного медицинского кластера (ММК) в ИЦ «Сколково». Цель проекта — содействие развитию различных отраслей медицины и организация международного сотрудничества. О возможностях, которыми обеспечит ММК пациентов в России, написано и сказано многое. Сегодня в нашей газете — об интересных предложениях кластера для врачей. На вопросы корреспондента ОС отвечает медицинский директор ММК Влада Сайфетдинова.

**Влада Валериевна САЙФЕТДИНОВА**  
Медицинский директор  
Международного медицинского кластера



— Влада Валериевна, расскажите, пожалуйста, как родилась идея создания международного медицинского кластера в России?

— В 2012 году президент России в своем послании поставил задачу обратить особое внимание на медицину, найти способы ускоренного развития технологических возможностей с учетом современных трендов. В течение трех лет идея рассматривалась на уровне федеральных законодательных органов, а в 2015 году вышел федеральный закон №160 об ММК, создавший правовое поле для реализации начинания. После этого активную деятельность по воплощению проекта в жизнь взяло в свои руки правительство Москвы во главе с мэром С. С. Собяниным.

Концепцию проекта мы, Фонд Международного медицинского кластера, разрабатывали совместно с Boston Consulting Group, выделив ряд направлений в отечественной медицине, требующих внедрения современных разработок. В первую очередь было важно иметь возможность использовать самые передовые и инновационные препараты и методы лечения именно в онкологии.

— Отраслевые кластеры создаются сейчас во многих городах мира. Чем ММК похож на зарубежные медицинские кластеры и в чем его отличия?

— Действительно, кластеризация — современный тренд, который позволяет на одной территории объединить большое количество участников из разных сфер и вместе создавать инновации.

Примеров кластерной политики в мире довольно много — медицинский комплекс Ибн-Сина в Дубае, биомедицинский кластер Кобе в Японии и другие.

Обычно кластерные организации получают доступ к рынку услуг, при этом приглашенные участники таких проектов действуют строго по тем правилам, которые существуют в кластере. Это подразумевает получение лицензии на деятельность в стране, на территории которой он расположен.

К сожалению, полностью перенести такую схему работы в нашу страну не представляется возможным из-за правовых ограничений. Определенный выход был найден в реализации норм ФЗ-160, давшего возможность участ-

никам нашего проекта работать в рамках разрешительной документации своей страны и четко исполнять все нормы и правила при оказании медицинской помощи (стандарты, протоколы и т.д.). Такая система уникальна — реализуется только в России.

Очень важно, что в ММК будут перенесены протоколы и стандарты стран Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), это развитые страны с медициной высокого

уровня. Задача Фонда ММК — отбирать наиболее передовые и востребованные практики, осуществляющие быстрый трансфер знаний и технологий со всего мира в нашу страну.

Стой отметить, что перечень стран ОЭСР ограничен — туда входят только страны с наиболее развитой экономикой и медицинскими технологиями.

**В ММК будут перенесены протоколы и стандарты лечения, действующие в странах с высоким уровнем развития медицины. Задача Фонда ММК — отбирать наиболее передовые и востребованные практики, осуществляющие быстрый трансфер знаний и технологий со всего мира в нашу страну.**

уровня. Задача Фонда ММК — отбирать наиболее передовые и востребованные практики, осуществляющие быстрый трансфер знаний и технологий со всего мира в нашу страну. Иностранные участники имеют право работать в России, не проходя в ней дополнительного лицензирования. Мы проверяем наличие у них

— Известно ли уже о каких-либо конкретных протоколах лечения, которые начнут применяться на территории ММК в ближайшее время? Входит ли в планы информировать врачей на местах (в других российских клиниках) о том, что в нашей стране теперь доступна та или иная технология?

— На самом деле, наше медицинское сообщество состоит из квалифицированных специалистов, которые следят за новинками в сфере их профессиональных интересов. Как правило, отечественные клиницисты знают, какой метод лечения из существующих в мире является наиболее современным и подходящим в конкретной ситуации, но специалисты не всегда имеют право их реализовывать в России на законных основаниях.

Как только клиники ММК начнут работать, о действующих в них протоколах врачи смогут прочитать на нашем сайте — эта информация будет открыта для каждого.

— Будет ли возможность у наших соотечественников устроиться на работу в ММК?

— Российские граждане имеют все законные основания работать в кластере. Согласно концепции, порядка 25–30 % сотрудников клиник ММК будут составлять иностранные специалисты. Они сыграют роль носителей знаний — будут вести обучающие курсы, занимать менеджерские должности, руководить процессом. Но основная часть персонала будет набираться из числа российских специалистов.

Продолжение на с. 12 ►



# АВЕГРА® БИОКАД

*бевацизумаб*

## Расширяя горизонты современной терапии

- ≡ Первый зарегистрированный российский биоаналог бевацизумаба <sup>\*</sup>,<sup>\*\*</sup>
- ≡ Доказанная терапевтическая эквивалентность<sup>\*</sup>

Реклама

\* Орлов С.В., с соавт.,  
«Исследования и практика  
в медицине», №4,  
2015, т.2, с. 132-136

\*\* ГРАС

**BIOCAD**  
Biotechnology Company

**Адрес**

191186, Россия, Санкт-Петербург,  
ул. Итальянская, д.17, лит. А

**Контакты**

8 (812) 380-49-33  
www.biocad.ru

— **Расскажите, пожалуйста, подробнее о том, как представители других стран будут вести обучение российских врачей.**

— Наши партнеры уже сейчас, на стадии проектирования зданий их госпиталей, задумываются об отборе российских врачей для стажировок. Речь идет о долгосрочных курсах длительностью в полгода-год. За этот период они нацелены передать россиянам основы производства, медицинскую культуру, стандартные операционные процедуры, принципы общения с пациентами. Внимание будет уделяться обучению и административных работников, и врачей, и медицинских сестер.

Ни для кого не секрет, что средний медперсонал в России не имеет таких же полномочий, как зарубежные коллеги. И вся система профессиональной подготовки медсестер не дает таких обширных знаний, как это принято в других развитых странах.

Поэтому организаторы ММК будут стремиться поднять престиж этой профессии и дать необходимые знания талантливым медицинским сестрам для работы по международным стандартам.

Наши участники, которые прошли подтверждение экспертного и наблюдательного совета, планируют за период реализации проекта (2,5–3 года) обучить большое число российских медработников по стандартам израильским, корейским и других стран.

Еще одна важная задача кластера — увеличить проникновение английского языка в отечественное медицинское сообщество: мы планируем в ближайшее время запустить курсы медицинского английского. Это расширит возможности работы с международными экспертами и облегчит доступ к первоисточникам в сфере науки. Кроме того, это послужит хорошим стимулом для молодых специалистов: обладая необходимым языковым минимумом, они смогут развить новые компетенции при помощи зарубежных учителей.

— **Образовательные программы будут оформлены как обучение в ординатуре, курсы повышения квалификации или как-то иначе?**

— Это может быть и ординатура, и курсы по отдельным узким направлениям — например, по методам УЗИ-диагностики. Форматы курсов также будут предложены разные, в том числе симуляционное обучение в уже открытом диагностическом корпусе кластера, учебные программы на рабочем месте, в госпиталях и по обмену.

В симуляционном классе эксперты будут проводить занятия по широкому кругу дисциплин: нейрохирургии, общей хирургии, реаниматологии, патологии взрослых и детей.

Наш первый участник, клиника «Хадасса Медикал» (Hadassah), уже проводит стажировки для российских врачей в материнском учреждении в Иерусалиме. Несколько наших специалистов находятся там. Также запланированы стажировки российских врачей в южнокорейском госпитале Bundang, у нашего следу-



ющего участника. Планируется, что это будет «Умный госпиталь будущего» и он заработает примерно через три года.

— **Каковы будут критерии отбора врачей для работы и стажировок на базе кластера?**

— Пожалуй, основной критерий — это желание. Готовность стать членом международной команды, правда, зависит еще и от практического владения английским языком.

Мы как Фонд ММК осознаем трудности в этой сфере и, как я уже сказала, в рамках нашей



образовательной программы в этом году запускаем блок курсов медицинского английского. Там у российских врачей будет возможность подтянуть свои знания по языку в целом и усовершенствовать владение профессиональным английским.

— **Мы уделили много внимания вопросам практической медицины и образования. А что нового ММК привнесет в сферу науки?**

— Конечно, задача возрождения НИОКР в медицине тоже ставится перед кластером. Под это выделена территория, и сейчас мы рабо-

там над ее развитием. Мы выясняем, в каких технологиях, методиках, препаратах и оборудовании особенно остро нуждается наша страна.

При заключении договора с ММК руководителями зарубежных клиник заявляют, что совместно с российскими партнерами будут продолжать те исследования, которые они проводят на базе материнских компаний. В частности, уже есть такая договоренность с клиникой «Хадасса», лидером в области онкоисследований; инвестор на это выделил специальный бюджет. Руководить проектом в России будет главный онколог Израиля.

— **Таким образом, приоритет — исследованиям в области онкологии или все отрасли планируется развивать в равной степени?**

— При разработке концепции кластера мы изучали вопросы, которые в первую очередь требуют системных решений со стороны организаторов здравоохранения. В ходе такой работы выяснилось, что медицинский туризм в России в большой степени развит именно среди онкобольных — такие пациенты составляют 33 % всех обращающихся за помощью за рубеж. В основном причины их отъезда связаны с тем, что за границей им могут быть предложены препараты и технологии, которые в России еще не зарегистрированы.

— **На ваш взгляд, причина такого «отставания» кроется в юридических аспектах?**

— Не только, но регуляторика играет здесь важную роль. Регистрация медицинских средств, появляющихся не в нашей стране, занимает какое-то время. Да и внесение из-

мены ускорить. И мы надеемся внести в этот процесс свою положительную лепту.

— **Вы говорили о главном онкологе Израиля, который уже ведет активное сотрудничество с Россией. Известно ли о других мировых «звездах», у которых можно будет поучиться в кластере?**

— Большие стационары ММК начнут действовать через 2,5–3 года, когда завершатся проектирование и строительство площадок для них. По мере приближения к открытию можно будет рассказать об этом в лицах, называя фамилии конкретных ученых.

О работе клиники «Хадасса» мы имеем возможность говорить предметно, так как ее диагностический и check-up-центр уже начал принимать пациентов.

— **Реализация проекта, наверное, не обходится без трудностей?**

— Если рассуждать глобально о сферах, где потребуется много работы, то это, пожалуй, кадры. Как и во многих других отраслях, в медицине главный ресурс — это человеческий капитал. Нужны инструменты передачи навыков и знаний.

Разумеется, для слаженной работы необходимо грамотно управлять системой. По этой причине нашей первой образовательной программой, реализуемой в ММК совместно с голландскими партнерами, стал менеджмент. Хотелось бы перенять у зарубежных организаторов здравоохранения лучшие управленческие схемы. Важно также правильно организовать процесс обучения врачей и медицинских сестер. Строительство и оборудование в настоящее время не представляют проблемы.

На самом деле, мы стараемся воспринимать любые сложные, затруднительные вопросы как руководство к действию. Кроме того, нам помогает и правительство Москвы, и министерство здравоохранения, и другие заинтересованные ведомства. Все осознают важность этого проекта.

— **Какие задачи ставят организаторы ММК перед собой на ближайший год?**

— Мы продолжаем создавать образовательную программу: в Сколково уже проводятся международные конференции. Программа планируется обширная, врачи могут ознакомиться с перечнем курсов и мастер-классов на нашем веб-сайте.

Активно ведем переговоры с зарубежными клиниками, представители которых выразили интерес к проекту. Наша задача — отбирать привлекательные для российского здравоохранения предложения и сопровождать клиники до оценки экспертным и наблюдательным советами.

Беседовала **Елизавета Спила**

Пожелаем ММК успешного дальнейшего развития!

Следить за новостями в кластере можно на сайте <http://www.mimc.global>.

Онкология Сегодня

№ 5 (30) 2018

УЧРЕДИТЕЛЬ

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»  
Генеральный директор: Наумов Л. М.

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор: Жуков Николай Владимирович  
Редактор: Камолов Б. Ш.

Руководитель проекта:

Строковская О. А.  
Выпускающий редактор: Соколова Ю. В.  
Ответственный секретарь: Ширабокова Ю. Ю.  
Корректор: Кононова О. Н.  
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»  
Заказ 182574.  
Тираж 5000 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

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

Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.