

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

№ **22** **ТОМ 22**
2026

ОНКОЛОГИЯ, ГЕМАТОЛОГИЯ
И РАДИОЛОГИЯ № 2

Расширенная
гемигепатэктомия
по поводу гепатобластомы
с резекцией нижней полой
вены и удалением тромбов
из почечных вен у ребенка

12

Обоснование избыточности
расширенной аксиллярной
лимфодиссекции у пациентов
с ранним раком молочной
железы и исходным cN1,
достигших полного
клинического ответа
после неoadъювантной
химиотерапии

20

Способы оценки финансовых
затрат и клинической пользы
противоопухолевой терапии
на основе критериев
клинической значимости
Российского общества
клинической онкологии
(RUSSCO)

36



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



нетупитант+палоносетрон

ПЕРВАЯ и ЕДИНСТВЕННАЯ
ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ АНТИЭМЕТИКОВ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТОШНОТЫ И РВОТЫ,
ИНДУЦИРУЕМЫХ ХИМИОТЕРАПИЕЙ,
ИМЕЮЩАЯ ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ
В ОДНОЙ КАПСУЛЕ^{1,2,6,7}



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, получавших ВЭХТ с цисплатином⁵

Базовая информация о препарате Акинзео от 24.03.2026

Международное непатентованное наименование: нетупитант + палоносетрон; дозировка – 300 мг + 0,5 мг.

Показания к применению. Препарат Акинзео показан к применению у взрослых: профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты, вызванных проведением высокосиметогенной химиотерапии на основе цисплатина; профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты, вызванных проведением умеренно эметогенной химиотерапии.

Режим дозирования и способ применения. Режим дозирования. Одну капсулу принять примерно за 1 час до начала каждого цикла химиотерапии. Рекомендуемая доза дексаметазона для приема внутрь должна быть снижена примерно на 50% при одновременном применении с препаратом Акинзео. Способ применения. Препарат Акинзео принимают 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. Противопоказания. Гиперчувствительность к нетупитанту, палоносетрону или к любому из вспомогательных веществ препарата; беременность.

**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 ТРВХ (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 получали однократную пероральную дозу (нетупитант 300 мг + палоносетрон 0,5 мг), и у 136 пациентов, которые получали 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 цикле 1⁵.

Список литературы:

1. Общая характеристика лекарственного препарата Акинзео®. 2. Aapro M, Zhang L, Yennu S, LeBlanc TW, Schwartzberg L. Preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting with netupitant/palonosetron, the first fixed combination antiemetic: current and future perspective. Future Oncol. 2019;15(10):1067-1084. 3. Aapro M, Rugo H, Rossi G, et al. A randomized phase III study evaluating the efficacy and safety of NEPA, a fixed-dose combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy. Ann Oncol. 2014;25(7):1328-1333. 4. Price KL, Liljestol RK, Ulens C, Lummis SC. Palonosetron-5-HT₃ Receptor Interactions As Shown by a Binding Protein Co-crystal Structure. ACS Chem Neurosci. 2016;7(12):1641-1646. 5. Hesketh PJ, Rossi G, Rizzi G, et al. Efficacy and safety of NEPA, an oral combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy: a randomized dose-ranging pivotal study. Ann Oncol. 2014;25(7):1340-1346. 6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; Version 2.0 2024. Available at: www.nccn.org
7. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации. grls.rosminzdrav.ru (последний доступ от 04.2026).

Реклама

ТРВХ — тошнота и рвота, вызванные химиотерапией; ВЭХТ — высокосиметогенная химиотерапия

Распространяется по лицензии Хелсинг Хелска СА, Швейцария. Для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

RU-AKY-01-2026-v1-print. Одобрено: 04.06.2026.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини». 123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б. Тел. +7 (495)785-01-00, факс +7 (495)785-01-01



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



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Эффективная фармакотерапия. 2026.
Том 22. № 22.
Онкология, гематология и радиология

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел.: +7 (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Руководитель проекта
«Онкология, гематология и радиология»
А. РОМАНОВА
(a.romanova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. ВАСЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, д.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2026.
Volume 22. Issue 22.
Oncology, Hematology & Radiology

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street, Moscow, 127422, Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Advertising Manager
‘Oncology, Hematology & Radiology’
A. ROMANOVA
(a.romanova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yuriy G. ALYAEV (Editor-in-Chief),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)
Fait T. AGEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitriy S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yuriy A. VASYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBIEVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBIEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAITSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitriy E. KARATEEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yuriy A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEY, MD, PhD (Moscow)
Vitaliy V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigoriy G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Dmitriy Yu. MAICHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OINOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, MD, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРШИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ,
Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ,
Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ШЧЕРБАКОВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasilii F. UCHAIKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Evgeniy I. SHMELEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREEVA, I.A. APOLIKHINA, V.E. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.E. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, E.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, E.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, E.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVOVA, Ya.L. GABINSKIY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV,
T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKIY,
E.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA,
N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEEVA, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.E. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEIKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРЦОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО,
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКО,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Ж.Б. ПОНЕЖЕВА,
Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEKSEEV, E.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKIKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIEVA,
O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO,
N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN,
A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
E.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSEFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, E.L. NASONOV, A.A. NELAIEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, E.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, Zh.B. PONEZHEVA,
N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors

N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFIEVA

Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.
The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.
Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.
'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клиническая практика

М.Ю. МОСТОВОЙ, Р.А. МУРАШКО, М.Г. ЛЕОНОВ
Принципы построения эффективной региональной
многоуровневой модели оказания онкологической помощи 6

Т.А. ШАРОЕВ, М.А. РОХОЕВ,
А.И. КРАПИВКИН, У.Г. АДУЕВА, К.С. РЫБАКОВА,
М.Ю. ЮРЧЕНКО, Н.М. ИВАНОВА
Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия
по поводу гепатобластомы с резекцией нижней
полной вены и удалением тромбов из почечных вен
у ребенка в возрасте 1 года 8 месяцев 12

Клинические исследования

Д.А. КАРСЕЛАДЗЕ, К.С. ТИТОВ,
И.Н. ЛЕБЕДИНСКИЙ, И.Н. КУЦ, Д.Д. ДОЛИДЗЕ,
С.С. ЛЕБЕДЕВ, А.А. ТАТАРОВА, Е.Ю. НЕРЕТИН
Обоснование избыточности расширенной аксиллярной
лимфодиссекции у пациентов с ранним раком молочной
железы и исходным cN1, достигших полного клинического
ответа после неoadъювантной химиотерапии 20

Обзор

О.Г. ФРОЛОВА, В.В. ХВОСТОВОЙ,
О.И. КАРАБАНЬ, Д.В. ПЕТРОЧЕНКО
Трижды негативный рак молочной железы: историческая
ретроспектива вопроса лечения (обзор литературы) 24

М.Г. ЛЕОНОВ, Л.Г. ТЕСЛЕНКО
Онкогинекологическая служба в Краснодарском крае:
история становления, современное состояние 30

Медицинский форум

Способы оценки финансовых затрат и клинической пользы
противоопухолевой терапии на основе
критериев клинической значимости Российского
общества клинической онкологии (RUSSCO) 36

Contents

Clinical Practice

M.Yu. MOSTOVOY, R.A. MURASHKO, M.G. LEONOV
Principles of Building an Effective Regional
Multilevel Model of Oncological Care

T.A. SHAROEV, M.A. ROKHOEV,
A.I. KRAPIVKIN, U.G. ADUEVA, K.S. RYBAKOVA,
M.Yu. YURCHENKO, N.M. IVANOVA
Extended Right Hemihepatectomy
for Hepatoblastoma with Resection of the Inferior
Vena Cava and Removal of Thrombi from the Renal
Veins in a Child Aged 1 Year 8 Months

Clinical Research

D.A. KARSELADZE, K.S. TITOV,
I.N. LEBEDINSKY, I.N. KUTZ, D.D. DOLIDZE,
S.S. LEBEDEV, A.A. TATAROVA, E.Yu. NERETIN
Justification for the Redundancy of Wide Axillary
Lymphodissection in Patients with Early Breast Cancer who
Developed Transformation from Initial cN1 to Complete Clinical
Response after Neoadjuvant Chemotherapy

Review

O.G. FROLOVA, V.V. KHVOSTOVOY,
O.I. KARABAN, D.V. PETROCHENKO
Triple-Negative Breast Cancer: a Historical Retrospective
of the Treatment Issue (Literature Review)

M.G. LEONOV, L.G. TESLENKO
Gynecological Oncology Service in Krasnodar Region:
History of its Formation, Current Status

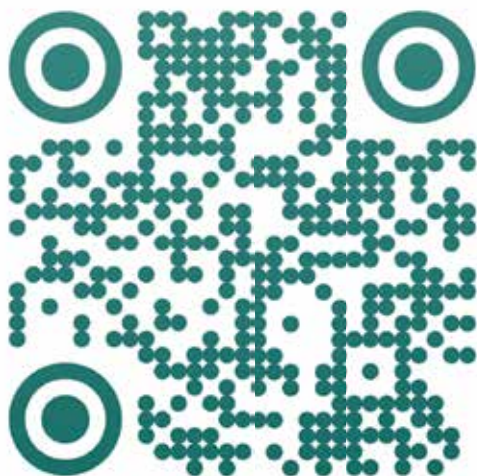
Medical Forum

Methods for Assessing the Financial Costs
and Clinical Benefits of Anticancer Therapy Based
on the Clinical Significance Criteria of the Russian Society
of Clinical Oncology (RUSSCO)

1-4 ИЮЛЯ 2026 ГОДА

XII ПЕТЕРБУРГСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ «БЕЛЫЕ НОЧИ 2026»

ОЧНО И ОНЛАЙН



www.forum-onco.ru



150 ЛЕТ Н.Н. ПЕТРОВУ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
ГОСТИНИЦА «ПРИБАЛТИЙСКАЯ»

Реклама



¹ Клинический
онкологический
диспансер № 1,
Краснодар

² Кубанский
государственный
медицинский
университет,
Краснодар

³ Онкологический
диспансер № 3,
Новороссийск

Принципы построения эффективной региональной многоуровневой модели оказания онкологической помощи

М.Ю. Мостовой^{1, 2}, Р.А. Мурашко, д.м.н.^{1, 2}, М.Г. Леонов, д.м.н.¹

Адрес для переписки: Максим Юрьевич Мостовой, kkod@kkod.ru

Для цитирования: Мостовой М.Ю., Мурашко Р.А., Леонов М.Г. Принципы построения эффективной региональной многоуровневой модели оказания онкологической помощи. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (22): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-22-6-10

Реализация актуального порядка медпомощи потребовала структурных изменений онкологической службы. Объектом исследования выступили медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь по профилю «онкология», функционирующие на территории Краснодарского края. Дальнейшее развитие региональной многоуровневой модели оказания онкологической помощи, увеличение числа центров амбулаторной онкологической помощи, создание «бесшовной» маршрутизации при диагностике и противоопухолевом лечении пациентов будут способствовать повышению доступности специализированной помощи, в том числе для сельского населения.

Ключевые слова: онкологическая служба, центр амбулаторной онкологической помощи, маршрутизация онкологических пациентов

Введение

Организация борьбы со злокачественными новообразованиями (ЗНО) является одной из приоритетных задач отечественного здравоохранения [1, 2]. Несмотря на существенный прогресс, достигнутый в последние годы в диагностике и лечении ЗНО, федеральная и региональные онкологические службы продолжают сталкиваться с рядом серьезных вызовов. Так, в Краснодарском крае в 2024 г. было выявлено 29 740 новых случаев ЗНО. Прирост числа заболевших по сравнению с 2018 г. (базовый уровень до начала национального проекта «Здравоохранение») составил 7,3%. Число умерших от новообразований также продолжает расти: за семь лет показатель смертности увеличился на 17,9%. В структуре основных причин смертности населения Краснодарского края новообразования занимают второе место, составив в 2024 г. 16,2%, уступая первое место болезням системы кровообращения (45,4%).

Новым порядком оказания медицинской помощи онкологическим больным, утвержденным приказом Минздрава РФ № 116н от 19.02.2021 г. [3, 4], было регламентировано появление новой структурной единицы – Центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) [5, 6]. ЦАОП были созданы для раннего выявления ЗНО, сокращения сроков диагностики и приближения специализированной медицинской помощи к пациентам. Центры позволяют

проводить обследования и лекарственную терапию в условиях дневного стационара без необходимости длительного ожидания или поездок в региональные онкологические диспансеры. В отличие от первичного онкологического кабинета (ПОК) ЦАОП созданы на базе медицинских организаций, имеющих весь спектр диагностического оборудования, необходимого для полного обследования пациента при подозрении на наличие ЗНО еще до его направления в онкологический диспансер. В соответствии с новым порядком и созданием ЦАОП, приближение противоопухолевой лекарственной терапии к месту жительства пациента позволяет говорить об определенной децентрализации в организации онкологической службы. В то же время все вопросы первичной диагностики и выбор тактики лечения, в соответствии с порядком, должны определяться онкологическим консилиумом на уровне онкологического диспансера, то есть централизованно. Реализация актуального порядка медпомощи потребовала структурных изменений онкологических служб в субъектах Российской Федерации, создания новых амбулаторных подразделений, приведения имеющихся медицинских организаций в соответствие с требованиями, в том числе регламентирующих оснащение и количество коечного фонда в местных медицинских учреждениях [7]. Эффективная модель маршрутизации, соответствующая порядкам оказания помощи, должна быть адаптирована к местным



условиям, обеспечивая оптимальные логистические решения для пациентов независимо от места проживания. Таким образом, для каждого субъекта с учетом региональной специфики система онкопомощи будет иметь свои особенности [8–10].

В Краснодарском крае имеются следующие региональные особенности: значительная протяженность территории, неравномерная плотность населения и сложный рельеф, обуславливающий особенности транспортной инфраструктуры. Для эффективного функционирования в условиях изменчивой внешней правовой и экономической среды, появления и внедрения новых методов и медицинских технологий в крае была сформирована региональная многоуровневая модель оказания онкологической помощи. Реализация этой задачи осуществлялась в рамках регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» (РП БОЗ). Формирование модели основывалось на определенных принципах и концентрируется на повышении доступности и качества медицинской помощи онкологическим пациентам.

Цель исследования – проанализировать действующую модель организации медицинской помощи по профилю «онкология» населению Краснодарского края, определить роль функционирования ЦАОП в региональной модели онкологической помощи.

Материал и методы

Объектом исследования выступили медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь по профилю «онкология», функционировавшие на территории Краснодарского края в 2019–2025 гг. Использован метод контент-анализа и структурирования публикаций, нормативных правовых и методических документов, затрагивающих вопросы организации онкологической службы в России и регионах, различные стороны деятельности ЦАОП, реализацию РП БОЗ. Изучались данные Популяционного ракового регистра, функционирующего на базе головного онкологического учреждения Краснодарского края – ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» (КОД № 1) минздрава Краснодарского края (МЗ КК), федеральных форм статистического наблюдения (ф. № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях», ф. № 30 «Сведения о медицинской организации»), данные мониторинга деятельности ЦАОП в Краснодарском крае.

Результаты и обсуждение

В целях обеспечения профилактики, ранней диагностики и специализированного лечения взрослого населения с онкологическими заболеваниями в Краснодарском крае функционирует трехуровневая система оказания медицинской помощи взрослому населению. В ее структуру включены различные медицинские организации.

Первый уровень представлен ПОК и ЦАОП, развернутыми на базе центральных районных больниц и городских поликлиник. Их функции включают ди-

агностику и диспансерное наблюдение. В настоящее время в регионе работают 29 ПОК и 19 ЦАОП.

Второй уровень включает оказание специализированной помощи в трех онкологических диспансерах: в ГБУЗ «Армавирский онкологический диспансер» МЗ КК (г. Армавир), ГБУЗ «Онкологический диспансер № 2» МЗ КК (г. Сочи), ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» МЗ КК (г. Новороссийск), а также в гематологическом отделении ГБУЗ «Городская больница № 1» МЗ КК (г. Новороссийск). Кроме того, на этом уровне реализуется проведение специального противоопухолевого лечения в условиях дневного стационара 19 ЦАОП, функционирующих при центральных районных больницах и городских поликлиниках.

Третий уровень обеспечивает оказание специализированной, включая высокотехнологичную, медицинской помощи. Она предоставляется в учреждениях здравоохранения, подведомственных минздраву Краснодарского края: ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1», в онкологических отделениях ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» и ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2».

Реализация принципа многоуровневости обеспечивает оптимальную маршрутизацию пациентов, своевременную диагностику и проведение оперативного лечения, что напрямую определяет прогноз заболевания и показатели выживаемости. В то же время многоуровневость имеет определенные риски и нуждается в соблюдении преемственности и координации.

Принцип доступности в медицине – это обеспечение равного и своевременного доступа к медицинским услугам. Он гарантирует, что каждый человек может получить необходимую помощь в разумные сроки и в удобном месте. Одной из задач организации ЦАОП является улучшение территориальной и транспортной доступности специализированной медицинской помощи для пациентов с ЗНО. Всего в Краснодарском крае на базе многопрофильных амбулаторно-поликлинических подразделений было организовано 19 ЦАОП (в 2019 г. – 11, в 2020 г. – еще 8). На этапе планирования был проведен анализ кадрового и материально-технического оснащения медицинских организаций, на базе которых предусматривалось открытие ЦАОП. В рамках РП БОЗ за счет средств краевого бюджета закуплены компьютерные томографы, видеоэндоскопические стойки с фиброгастроскопом и фиброколоноскопом, аппараты ультразвукового исследования (УЗИ), цифровые маммографы, инфузоматы, ламинарные камеры для разведения лекарственных препаратов в стерильных условиях. В соответствии с краевым приказом по маршрутизации онкологических больных к каждому ЦАОП прикреплены районы и внутригородские территории по принципу приближенности медпомощи к населению. Для проведения лекарственной терапии онкобольным в каждом ЦАОП организованы по 5–10 коек дневного стационара, работающие в две смены.



Задачами координационного отдела противоопухолевой лекарственной терапии (КОПЛТ) КОД № 1 являются: определение медицинских показаний для направления пациентов в ЦАОП, формирование списка и перечня схем противоопухолевой лекарственной терапии в разрезе уровней клинко-статистических групп (КСГ) и количества случаев лечения, формирование списка медикаментов для сопроводительной терапии, расходных материалов и медицинских изделий для ЦАОП. Схемы терапии сформированы сотрудниками КОПЛТ после проведенного анализа заболеваемости ЗНО согласно клиническим рекомендациям. Назначение пациенту схемы лечения осуществляется в онкологических диспансерах по решению врачебного консилиума, пациент маршрутизируется в конкретный ЦАОП для получения терапии. Это позволяет выполнить задачи по максимальному сокращению времени ожидания до начала специального лечения и приблизить оказание медпомощи к месту жительства.

С момента создания ЦАОП (2019–2024 гг.) количество посещений в них увеличилось в 7,5 раза, число пролеченных онкобольных на койках дневных стационаров ЦАОП выросло в 2,5 раза, случаи лечения в дневных стационарах увеличились в 10 раз. Ежегодно через каждый центр проходят обследование более 6 тысяч пациентов, выполняется более 14 тысяч посещений, в том числе в рамках диспансерного наблюдения за пролеченными пациентами; проводится 8 тысяч компьютерных томографий, более 800 гастроскопий и 300 колоноскопий, 7,5 тысячи УЗИ. Более 500 пациентов в условиях дневного стационара каждого ЦАОП получают лекарственное противоопухолевое лечение. Для соблюдения и дальнейшей гарантии принципа доступности специализированной медицинской помощи необходимо учитывать, что, несмотря на проводимую модернизацию, сохраняется дифференциация уровня оснащенности медицинских организаций онкологического профиля в регионе. Различия касаются наличия современного диагностического оборудования (компьютерные и магнитно-резонансные томографы, позитронно-эмиссионные томографы, совмещенные с компьютерными томографами) и доступа к высокотехнологичным методам лечения (линейным ускорителям, роботизированным хирургическим системам и др.).

Принцип преемственности и координации обеспечивают:

- 1) нормативно-правовая база – приказ о маршрутизации пациентов с подозрением и установленным диагнозом ЗНО. В приказе регламентировано направление пациента по каждой локализации, по методам исследования, по муниципальным образованиям и медицинским организациям; по наиболее значимым диагностическим обследованиям предусматриваются дублирующие организации;
- 2) головное учреждение (КОД № 1) КОПЛТ, задачами которого являются определение показаний для направления пациентов в ЦАОП, формирование списка и перечня схем противоопухолевой лекарственной терапии в разрезе уровней КСГ и количества случаев лечения, списка медикаментов для

сопроводительной терапии, расходных материалов и изделий медицинского назначения для ЦАОП. Схемы лекарственной терапии сформированы сотрудниками отдела после проведенного анализа заболеваемости ЗНО в регионе, согласно клиническим рекомендациям, с учетом хорошей переносимости лечения, приемлемого профиля безопасности, максимальной возможности профилактики побочных эффектов. Назначение пациенту схемы лечения осуществляется в онкологических диспансерах края по решению врачебного консилиума, далее пациент маршрутизируется в конкретный ЦАОП для получения противоопухолевой терапии. Тем самым достигается выполнение задач по максимальному сокращению времени ожидания начала специального лечения пациентом и приближению оказания медицинской помощи к месту жительства больного;

- 3) телемедицинские консультации, которые проводят ведущие профильные специалисты для оперативного решения клинических вопросов по онкопациентам. С этой цели в КОД № 1 функционирует отдел телемедицинских технологий и мониторинга высокотехнологичной медицинской помощи. За период 2019–2025 гг. количество телемедицинских консультаций, которые проводят специалисты КОД № 1 с медицинскими организациями муниципальных образований, увеличилось в 1,7 раза (с 672 в 2019 г. до 1112 в 2025 г.);

- 4) мониторингирование, анализ и коррекция основных показателей эффективности онкологической службы. Головной онкологический диспансер регулярно (ежемесячно, ежеквартально) осуществляет мониторинг и анализ показателей работы ЦАОП: количество выполненных обследований, пролеченных больных, количество выставленных счетов в разрезе КСГ, количество пациентов, прошедших диспансерное наблюдение, мониторинг штата медицинского персонала и укомплектованности. Мониторинг результатов диагностики и лечения на уровне пациента и всей организации в целом осуществляется непрерывно и является основой для оценки достижения показателей эффективности.

Принцип профессионализма подразумевает планомерную работу по кадровому обеспечению, формированию положительного образа врача-онколога, повышение уровня компетентности специалистов, участвующих в оказании медицинской помощи онкопациентам [11]. Для работы в ЦАОП требуются специалисты, имеющие практический опыт применения специального лекарственного лечения, в том числе химио-, иммуно- и таргетной терапии. Для повышения уровня компетентности медперсонала в ЦАОП специалисты КОД № 1 оказывают помощь: до открытия и по мере появления кадров врачи-онкологи и медицинские сестры ЦАОП проходят стажировку в дневных стационарах онкодиспансеров края; подготовлены и распространены методические рекомендации по ведению больных с ЗНО при проведении лекарственного лечения в амбулаторных условиях; регулярно



проводятся обучающие мероприятия как для врачей, так и для среднего медперсонала; осуществляются телемедицинские консультации. В каждой медицинской организации, где функционирует ЦАОП, разработаны памятки для пациентов с маршрутизацией их по территории учреждения, контактной информацией для обеспечения оперативной связи пациента и врача.

Принцип единого понимания и направленности включает неукоснительное соблюдение стандартов, порядков, клинических рекомендаций и согласованный подход врачей учреждений различных уровней к диагностике и лечению для формирования маршрута каждого онкологического пациента. Соблюдение принципа базируется на региональном приказе по маршрутизации онкологических больных, который ежегодно актуализируется. Для осуществления единого подхода разработаны и размещены в доступном для использования формате алгоритмы маршрутизации пациентов с подозрением на онкопатологию и ранней диагностики отдельных локализаций ЗНО в медицинские организации муниципальных образований, методические рекомендации по организации диспансерного наблюдения онкологических больных в соответствии с клиническими рекомендациями, а также методические рекомендации по практическим аспектам организации онкологической службы. Соблюдению принципа способствует проведение онкологического консилиума на уровне онкологического диспансера (в том числе с применением телемедицины), который является обязательным элементом лечебно-диагностического процесса [12], что напрямую влияет на прогноз онкологического заболевания и является определяющим для ведения пациента на всех уровнях. Для ЦАОП таким «руководством» к исполнению является заключение врачебного консилиума по определению лечебной тактики, в котором участвуют не менее трех специалистов КОПЛТ КОД № 1.

Перспективными для реализации и мониторинга соблюдения вышеуказанного принципа являются формирование и поддержание в актуальном состоянии единой информационной системы региональной онкологической службы («Цифрового контура»). Возрастающее значение этого принципа связано с тенденцией, которая прослеживается в мировой и российской практике, – к централизации оказания медицинской помощи, концентрации высококвалифицированных кадровых и высокотехнологичных материальных ресурсов. Такой подход может способствовать максимальной эффективности использования дорогостоящей ресурсной базы и обеспечить высокое качество медпомощи.

Необходимо отметить, что все перечисленные организационные принципы взаимосвязаны, их реализация осуществляется зачастую общими механизмами. Так, функционирование КОПЛТ обеспечивает взаимодействие между уровнями, доступность к мнению высококвалифицированных специалистов, понимание маршрута онкологического пациента. Проведение образовательных мероприятий в различных форматах для специалистов учреждений различных уровней

способствует повышению их профессионализма и повышению доступности для пациентов современных методов диагностики и лечения. Развитие телемедицинских технологий способствует междуровневой и внутриуровневой координации, приближению качественной специализированной помощи и формированию единых подходов к ведению пациента.

Заключение

Формирование региональной многоуровневой модели оказания онкологической помощи в Краснодарском крае позволило достичь за период 2019–2024 гг. целевых уровней для всех показателей РП БОЗ:

- ранняя выявляемость выросла с 58,8 (2018 г., базовый уровень) до 61,3% (2024 г.);
- доля лиц, живущих с онкологическим диагнозом пять лет и более, увеличилась с 54,6 (2018 г.) до 60,1% (2024 г.);
- охват диспансерным наблюдением онкологических больных достиг 90% (2024 г.);
- отмечено снижение одногодичной летальности с 21,2 (2018 г.) до 18,0% (2024 г.).

Целями национального проекта «Продолжительная и активная жизнь», который действует в 2025–2030 гг., является повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030 г., рост ожидаемой продолжительности здоровой жизни и устранение значительной дифференциации между городским и сельским населением. С учетом высоких показателей смертности, инвалидизации и снижения качества жизни онкологических больных, совершенствование онкологической помощи населению является одной из первоочередных задач для достижения этих целей. Дальнейшее развитие региональной многоуровневой модели оказания онкологической помощи, увеличение числа ЦАОП, создание «бесшовной» маршрутизации при диагностике и противоопухолевом лечении будут способствовать повышению доступности специализированной помощи, в том числе среди сельского населения. При открытии новых ЦАОП должны учитываться онкоэпидемиологические тренды, транспортная доступность, плотность населения на прикрепленной территории, прогноз кадрового обеспечения и особенности материально-технической базы медицинских организаций. Эффективное функционирование этой модели требует устойчивого адекватного ресурсного обеспечения, включая развитие информационных систем для мониторинга и контроля качества онкологической помощи. Также новым направлением дальнейшей оптимизации структуры онкологической помощи может стать формирование межрайонных (межучрежденческих) центров компетенций по определенным профилям [1]. Важным разделом работы ЦАОП, реализация которого требует дополнительного кадрового потенциала и междисциплинарного взаимодействия на учрежденческом и региональном уровнях, должна стать профилактическая работа с населением и методическая работа с медицинскими работниками по развитию компетенций по онкопрофилактике [13, 14]. 🌟



Литература

1. Аксенова И.А., Геворкян Т.Г., Гульшина В.А. и др. Методические рекомендации по структуре и наполнению разделов Порядка маршрутизации пациентов с подозрением на онкологические заболевания и пациентов с онкологическими заболеваниями на территории субъекта Российской Федерации в рамках реализации территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2023.
2. Улумбекова Г.Э., Альвианская Н.В., Петрачков И.В. Организация и финансирование онкологической помощи в РФ в 2018–2024 гг. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2022; 8 (1): 33–74.
3. Приказ Минздрава РФ от 19.02.2021 г. № 116н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях». Зарегистрирован в Минюсте России 01.04.2021 г. (ред. от 04.09.2025 г.).
4. Ледовских Ю.А., Тишкина С.Н. История нормативного регулирования организации онкологической службы в Российской Федерации. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2023; 4: 44–49.
5. Аксенова И.А., Камкин Е.Г., Каракулина Е.В. и др. Центр амбулаторной онкологической помощи – целевая организационная модель оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями на амбулаторном этапе. Вестник Российской академии наук. 2025; 95 (7): 61–67.
6. Письмо Минздрава России от 17.08.2021 г. № 17-4/3549 «О направлении "Методических рекомендаций по организации центров амбулаторной онкологической помощи в субъектах Российской Федерации"». Методические рекомендации по организации центров амбулаторной онкологической помощи в субъектах Российской Федерации (утв. Министерством здравоохранения РФ 16.08.2021 г.).
7. Партс С.А., Решетов И.В., Кузьмина Е.С. и др. Организационные модели маршрутизации онкологических пациентов на региональном уровне. Consilium Medicum. 2023; 25 (6): 384–387.
8. Забелин М.В., Измайлов А.А., Аюпов Р.Т. и др. Организация онкологической службы Республики Башкортостан. Malignant Tumours. 2021; 11(3s1): 6–11.
9. Карпова С.С., Гамаюнов С.В., Тарасов Ю.И. и др. Актуальные вопросы организации онкологической помощи в Нижегородской области. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2025; 11 (3): 83–93.
10. Старцев В.Ю., Кондратьев Г.В., Тяпкин Н.И. и др. К вопросу организации центров амбулаторной онкологической помощи жителям Ленинградской области. Медицина и организация здравоохранения. 2023; 8 (4): 55–65.
11. Русских С.В., Москвичева Л.И., Тарасенко Е.А. и др. Меры по повышению удовлетворенности работой врачей-онкологов центров амбулаторной онкологической помощи. Здоровье населения и среда обитания. 2023; 31 (7): 15–25.
12. Гаджиева С.М. Создание центров компетенций (на примере организации центров амбулаторной онкологической помощи) в государственной системе здравоохранения: опыт Москвы. Национальное здравоохранение. 2024; 5 (3): 30–40.
13. Карайланов М.Г., Колпинский Г.И., Алехина О.В. и др. Выявление онкологических заболеваний при профилактических мероприятиях в центре амбулаторной онкологической помощи. Менеджер здравоохранения. 2025; 10: 63–71.
14. Михеев А.В., Ахминеева А.Х., Шагал М.А. Значение профилактической работы в деятельности центров амбулаторной онкологической помощи. Эпомен: медицинские науки. 2024; 15: 36–47.

Principles of Building an Effective Regional Multilevel Model of Oncological Care

M.Yu. Mostovoy^{1,2}, R.A. Murashko, PhD^{1,2}, M.G. Leonov, PhD¹

¹ Clinical Oncological Dispensary No. 1, Krasnodar

² Kuban State Medical University, Krasnodar

³ Oncological Dispensary No. 3, Novorossiysk

Contact person: Maxim Yu. Mostovoy, kkod@kkod.ru

The implementation of the current medical care order required structural changes in the oncology service. The object of the study was medical organizations providing medical care in the oncology profile, operating in the Krasnodar Territory. Further development of a regional multi-level model for providing oncological care, an increase in the number of outpatient oncological care centers, and the creation of seamless routing for diagnostics and anti-tumor treatment will contribute to increased access to specialized care, including its closer availability to the rural population.

Keywords: oncology service, outpatient oncology care center, routing of cancer patients



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ

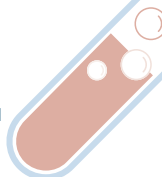


- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам – онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



news@nop2030.ru



Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия по поводу гепатобластомы с резекцией нижней полой вены и удалением тромбов из почечных вен у ребенка в возрасте 1 года 8 месяцев

Т.А. Шароев, д.м.н.^{1, 2, 3, 4}, М.А. Рохоев, к.м.н.^{5, 6}, А.И. Крапивкин, д.м.н.^{5, 7}, У.Г. Адуева⁵, К.С. Рыбакова¹, М.Ю. Юрченко⁵, Н.М. Иванова, д.м.н.^{2, 3, 5}

Адрес для переписки: Тимур Ахмедович Шароев, timuronco@mail.ru

Для цитирования: Шароев Т.А., Рохоев М.А., Крапивкин А.И. и др. Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия по поводу гепатобластомы с резекцией нижней полой вены и удалением тромбов из почечных вен у ребенка в возрасте 1 года 8 месяцев. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (22): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-22-12-18

Среди злокачественных новообразований печени у детей чаще регистрируется гепатобластома (ГБ) – опухоль эмбрионального происхождения. По данным мировой литературы, стадия заболевания по системе PRETEXT и уровень α -фетопротейна (АФП) являются определяющими факторами выживаемости. Особую сложность в лечении представляют случаи с вовлечением в опухоль магистральных сосудов и отдаленными метастазами, что требует мультидисциплинарного подхода и применения высокотехнологичных методов оперативного вмешательства. Таким больным на первом этапе назначается неоадъювантная полихимиотерапия (ПХТ), цель которой не только уменьшить объем первичной опухоли и метастазов, но и достичь регрессии опухоли или перевода опухолевого тромба в операбельное состояние. Предоперационное системное лечение позволяет добиться операбельности пациента без применения трансплантационных технологий. Преимущества резекции перед трансплантацией при лечении детей раннего возраста очевидны: сохранение нативной печени избавляет ребенка от пожизненной иммуносупрессии и связанных с ней осложнений, а колоссальный регенераторный потенциал детской печени позволяет органу восстановить функциональный объем в кратчайшие сроки, что невозможно при использовании трансплантата. Цель – продемонстрировать возможности современной детской онкохирургии при удалении большой по объему местнораспространенной гепатобластомы, осложненной опухолевым тромбозом магистральных вен, в стадии диссеминации у детей раннего возраста. Представлено клиническое наблюдение за ребенком раннего возраста (1,5 года), больного гепатобластомой, PRETEXT III, V1, M1 P1, группа очень высокого риска. С рождения у ребенка отмечалось увеличение размеров живота и печени. Получал лечение по поводу предполагаемого рахита. При УЗИ органов живота выявлено новообразование правой доли печени. Обследовался в одной из московских детских городских клинических больниц, где была обнаружена опухоль печени, занимающая правую и часть левой доли (14 см в диаметре). В легких выявлены множественные метастазы. Ребенок переведен

¹ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва

² Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

⁴ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

⁵ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Москва

⁶ Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова ДЗМ, Москва

⁷ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва



для лечения в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения г. Москвы, где установлен диагноз гепатобластомы правой доли печени с поражением части левой доли, тромбозом нижней полой (НПВ) и печеночных вен, метастазами в легких, группа очень высокого риска (PRETEXT III, V1, M1 P1). Показатели АФП резко увеличены: 7642 нг/мл (N = 0–8 нг/мл). Проведенная неоадъювантная ПХТ зарегистрировала уменьшение размеров первичной опухоли, регрессию метастазов в легких, снижение АФП. Со стороны тромбоза вен динамики не отмечено.

Произведено оперативное вмешательство в объеме расширенной гемигепатэктомии, резекции НПВ с тромбом и удалением тромбов из обеих почечных вен. После операции пациент получал адъювантную ПХТ согласно протоколу лечения гепатобластомы. Лечение окончено в 2022 г. Спустя четыре года ребенок находится в полной клинической ремиссии, данных о рецидиве заболевания нет.

Заключение. Для проведения сложных, высокотехнологичных операций у детей при опухолях печени больших размеров необходимы соответствующее диагностическое и хирургическое оборудование (аппараты, приборы, инструменты, включая инновационные хирургические технологии); специализированная служба анестезии и интенсивной терапии, способная справиться с возможными интра- и послеоперационными осложнениями, опасными для жизни ребенка; высококвалифицированная операционная бригада, включая медицинских сестер, имеющая специальную подготовку для выполнения операций большого объема на печени.

Ключевые слова: опухоли у детей, гепатобластома, расширенная гемигепатэктомия, тромбоз нижней полой вены и почечных вен, резекция нижней полой вены

Введение

Злокачественные новообразования печени представляют собой редкую патологию детского возраста. Заболеваемость этого вида опухолями в 2023 г. в России составила 1,5% от числа всех злокачественных новообразований и 3,0% от числа солидных опухолей [1]. Среди злокачественных новообразований печени у детей чаще регистрируется гепатобластома (ГБ) – опухоль эмбрионального происхождения.

В структуре новообразований печени ГБ составляет 80%. В группе детей до года злокачественные новообразования печени занимают 2,8%. Заболевание составляет 0,5–1,2 случая на 1 млн населения до 14 лет [2, 3]. Редкость патологии препятствует выявлению возможных причин ее возникновения.

Гепатобластома является наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью печени у детей раннего возраста. По мнению T. Zhi и соавт., стадия заболевания по системе PRETEXT и уровень альфа-фетопroteина являются определяющими факторами выживаемости [4]. Особую сложность в лечении представляют случаи с вовлечением в патологический процесс магистральных сосудов (факторы V и P) и наличием отдаленных метастазов (фактор M), что требует мультидисциплинарного подхода и применения высокотехнологичных методов оперативного вмешательства.

Современный протокол лечения, отраженный в клинических рекомендациях «Гепатобластома» Министерства здравоохранения РФ (2024 г.), предполагает обязательное проведение неоадъювантной полихимиотерапии (ПХТ) [5]. Целью ПХТ является не только уменьшение объема первичной опухоли, но и достижение регрессии

и/или перевода опухолевого тромба в операбельное состояние. Эту возможность подтверждают R. Okada и соавт., демонстрируя, что предоперационное системное лечение позволяет добиться регрессии тромба до уровня, допускающего радикальное удаление опухоли без необходимости экстренной трансплантации [6].

Для оценки операбельности в сложных анатомических областях критически важным становится использование современных методов визуализации. W.L. Xiu и соавт. подчеркивают, что трехмерная предоперационная КТ-реконструкция позволяет хирургу детально спланировать ход операции, минимизировать риск повреждения интактных сосудов и точно рассчитать объем остающейся ткани печени [7].

Одной из ключевых дискуссий в современной детской онкохирургии при распространенном опухолевом поражении печени является выбор между ортотопической трансплантацией печени (ОТП) и расширенной резекцией. В отечественной литературе Э.Ф. Ким и соавт. сообщают, что при адекватном планировании хирургического вмешательства радикальное удаление опухоли возможно даже при мультифокальном поражении органа [8].

Преимущества резекции перед трансплантацией в контексте лечения детей раннего возраста очевидны. По сообщению H. Uchida и соавт., сохранение нативной печени избавляет ребенка от пожизненной иммуносупрессии и связанных с ней осложнений, таких как нефротоксичность, риск развития вторичных инфекций и посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваний [9]. Более того, колоссальный регенераторный потенциал детской печени позволяет



органу восстановить функциональный объем в кратчайшие сроки, что невозможно при использовании трансплантата.

При вовлечении в опухолевый процесс нижней полой вены (НПВ) и почечных вен хирургическая тактика требует применения методов сосудистой пластики. А.В. Филин и соавт. описывают успешный опыт использования синтетических протезов и аллографтов, что позволяет достичь чистоты краев резекции (R0) даже при инвазии опухоли в стенку вены [10].

В случаях наиболее сложной локализации опухоли, когда поражен конfluence печеночных вен, применяются методики *ante situm*. R. Angelico и соавт. описывают технологию полной сосудистой изоляции печени, которая дает возможность выполнять прецизионные манипуляции на сосудах в условиях «сухого» операционного поля [11].

Аналогичные систематизированные подходы к лечению опухолей с интракардиальным распространением предлагают S. Sayed и соавт., подчеркивая необходимость тесного сотрудничества с кардиохирургами [12]. Наличие метастазов в легких долгое время считалось ограничивающим фактором для хирургии печени. Однако, согласно актуальной стратегии, представленной J. Fuchs и соавт., радикальное удаление первичного очага в сочетании с последующей метастазэктомией из легких позволяет добиться стойкой ремиссии [13]. При этом сохранение собственной печени (в отличие от трансплантации) обеспечивает более сохраненный иммунный статус пациента, что может играть важную роль в предотвращении рецидивов метастатических очагов и снижает риск развития вторых опухолей.

Таким образом, анализ современной литературы показывает отчетливый тренд к расширению границ резектабельности гепатобластомы у детей раннего возраста. Использование 3D-навигации, методик протезирования магистральных сосудов и возможностей временного искусственного кровообращения позволяет рассматривать трансплантацию печени не как стандарт, а как крайнюю меру. Органосохраняющая резекция у детей, больных гепатобластомой с тромбозом НПВ и метастазами в легких, является предпочтительной стратегией, обеспечивающей как онкологическую радикальность, так и высокое качество последующей жизни ребенка.

Цель – продемонстрировать возможности современной детской онкохирургии при удалении больших по объему местнораспространенных опухолей печени в стадии диссеминации у детей раннего возраста.

Клиническое наблюдение

Ребенок Я., родился в срок от здоровых родителей, у матери четвертая беременность, четвертые роды. Течение беременности и родов без особенностей. Вес при рождении – 4140 г, длина – 56 см, закричал сразу. Вскармливание грудное до одного года. Наследственность не отягощенная.

Со слов матери: с рождения у ребенка отмечалось увеличение размеров печени, что участковый педиатр связывал с гипертрофией органа. В течение последних

шести месяцев мама заметила значительное увеличение объема живота у сына. При осмотре в поликлинике по месту жительства диагностирован рахит и назначено соответствующее медикаментозное лечение. Обследование не проводилось. 22.11.2021 г. в связи с продолжающимся увеличением объема живота у ребенка родители самостоятельно обратились в больницу для проведения ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости. По результатам УЗИ выявлено новообразование печени больших размеров. 22.11.2021 г. ребенок был экстренно госпитализирован в одну из городских клинических детских больниц г. Москвы. Было проведено комплексное обследование, включающее УЗИ с доплерографией, компьютерную томографию органов живота и грудной клетки с контрастным усилением, сцинтиграфию скелета.

Результаты УЗИ гепатобилиарной зоны от 23.11.2021 г.: практически всю правую долю занимает крупное солидное новообразование размерами не менее 140 мм, определяющееся до уровня малого таза. Правая почка смещена опухолью вниз и латерально.

Заключение: эхо-признаки крупного солидного образования правой доли печени. Инвазивный рост в среднюю печеночную вену.

При компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным усилением (от 23.11.2021 г.) обнаружена КТ-картина объемного кистозно-солидного новообразования печени значительных размеров – 157 x 158 x 116 мм (предположительно гепатобластома), с множественными кальцинатами неправильной формы, признаками инвазии воротной вены, нижней полой и почечных вен. В паренхиме левой доли печени в венозную фазу определяется гиподенсивный очаг округлой формы без четких контуров.

Произведенная КТ органов грудной клетки от 23.11.2021 г. выявила множественные метастатические очаги в обоих легких – размерами от 2 до 15–17 мм в диаметре.

Учитывая вышеизложенное, 25.11.2021 г. ребенок был переведен для дальнейшего обследования и лечения в онкологическое отделение Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ.

Состояние при поступлении было оценено как объективно тяжелое по основному заболеванию. При осмотре пациент контактен, адекватно реагирует на происходящее. Тургор и питание тканей снижены. Органы и системы дыхания, кровообращения, пищеварения и мочевого выделения – без видимых особенностей.

Местные проявления заболевания: при осмотре живот увеличен в объеме, выбухает в правой половине. Перкуторно выпота нет. Отмечается видимая на глаз подкожная венозная сеть, выраженная больше в правой половине живота и в нижних отделах грудной стенки. При пальпации отмечается наличие плотной опухоли, исходящей из правого подреберья, спускающейся вниз до уровня пупка. Медиальная граница новообразования переходит среднюю линию живота на 3 см. Опухоль имеет плотную, бугристую консистенцию, безболез-



ненная при пальпации. Размеры пальпируемой части опухоли – 14,0 x 12,0 см (рис. 1А, Б).

Мальчику проведено комплексное обследование, включающее лабораторную диагностику, методы визуализирующей диагностики (УЗИ, КТ, магнитно-резонансная томография (МРТ), прямая ангиография), радионуклидное исследование скелета.

Выполнена флебография нижней полой вены (НПВ) в прямой проекции в положении пациента на спине. НПВ не контрастируется. Отток от подвздошной вены прослеживается по забрюшинным и позвоночным коллатералям.

Произведена диагностическая целиакография: общая печеночная артерия гиперплазирована, в правом подреберье контрастируется увеличенная правая доля печени. Ветви печеночной артерии в правой доле отеснены новообразованием влево. Левая доля увеличена. Печеночные вены контрастируются отсроченно. Выполнена мезентерикография. В венозную фазу отмечается практически полное отсутствие контрастирования в правой ветви воротной вены. Отток осуществляется по левой ветви воротной вены. Венозный отток от правой доли печени не прослеживается. Левая ветвь воротной вены контрастируется удовлетворительно, отток от левой доли печени не затруднен.

Заключение: ангиографические признаки изменения ангиоархитектоники печени вследствие объемного новообразования правой доли печени. Отсутствие проходимости нижней полой вены.

Таким образом, проведенное комплексное обследование пациента позволило диагностировать гепатобластому, PRETEXT III, V1, M1 P1, группа очень высокого риска (поражение трех секторов печени, вовлечение печеночных вен, воротной и нижней полой вен; наличие отдаленных метастазов (легкие); высокий уровень АФП – 63415 нг/мл, N = 0–8).

После проведенного консилиума детских онкологов, хирургов, лучевых диагностов, анестезиологов-реаниматологов было принято решение о проведении на первом этапе неoadъювантной полихимиотерапии (ПХТ) согласно протоколу лечения гепатобластомы SIOPEL-4 для группы очень высокого риска. Ребенку проведены три блока химиотерапии А с умеренным положительным эффектом в виде некоторого уменьшения показателей АФП. Однако со стороны метастазов в легких и первичной опухоли печени существенной динамики не отмечено. Принято решение о проведении ребенку блока В (карбоплатин + доксорубицин). Пациенту проведено четыре курса полихимиотерапии по программе SIOPEL-4. По данным комплексного обследования: у пациента отмечается положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли печени на 75%, уменьшения количества и размеров метастатических очагов в легких, однако по данным прямой ангиографии сохраняется тромбоз нижней полой вены с вращением тромбов в стенке сосуда. Показатели АФП от 24.05.2022 г. – снижение с 63415 до 7635,7 нг/мл (N = 0–8).

После обсуждения клинического случая на мультидисциплинарном консилиуме врачей принято ре-



Рис. 1. При пальпации живота определяется плотной консистенции, бугристая, безболезненная опухоль, исходящая из правого подреберья, спускающаяся вниз до уровня пупка. Новообразование переходит среднюю линию живота на 3 см влево. Размеры новообразования – 14,0 x 12,0 см



Рис. 2. А – венография нижней полой вены, плохо контрастируется, определяется тромб в просвете; Б – отток от уровня подвздошной вены прослеживается по забрюшинным и позвоночным коллатералям

шение о выполнении хирургического этапа в объеме расширенной правосторонней гемигепатэктомии, резекции нижней полой вены и удаления тромбов из почечных вен. Ввиду того, что отток крови, как показала венография (рис. 2А, 2Б), осуществляется по развитой сети забрюшинных и позвоночных коллатералей, риск развития венозной недостаточности крайне низок. Все возможные риски операции на врачебном консилиуме обсуждены, о чем родители ребенка поставлены в известность, их согласие на операцию получено.

Операция 31.05.2022 г.: двухподреберная лапаротомия, расширенная правосторонняя гемигепатэктомия (резекция сегментов S 1, 4а, 5, 6, 7, 8), резекция нижней полой вены, удаление тромбов из левой и правой почечных вен.

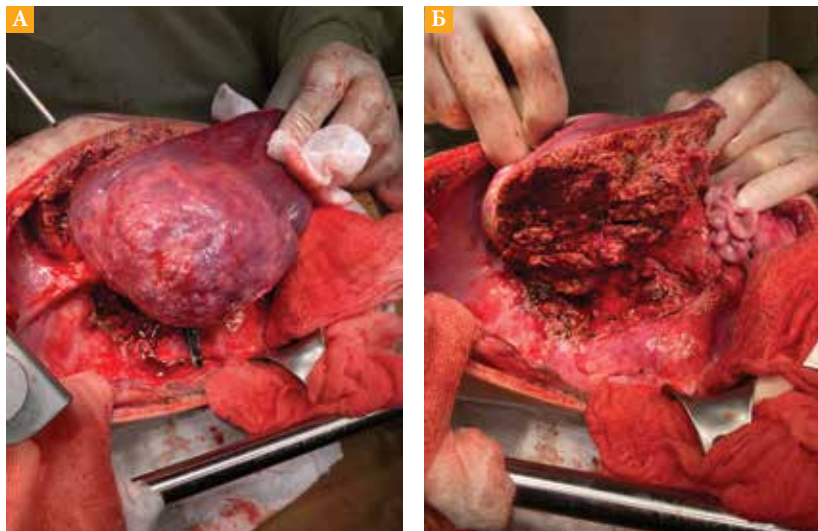


Рис. 3. А – правая доля печени мобилизована, всю правую и частично левую доли печени занимает плотная бугристая опухоль с довольно четкими границами; Б – внешний вид оставшейся печени после резекции правой и части левой долей (S1, 4a)



Рис. 4. Вскрыт просвет левой почечной вены. Острым путем выделен и отсечен опухолевый тромб от места прикрепления к стенке сосуда

Ход операции: вскрыта брюшная полость с использованием плазменного скальпеля (Plazma Jet). Выпота нет. При ревизии органов брюшной полости патологии со стороны кишечника, желудка, селезенки, поджелудочной железы не выявлено. В правой и частично в левой долях печени (S1, 4a, 5, 6, 7, 8) определяется опухолевый узел размерами 10,0 x 10,0 см плотной консистенции с довольно четкими границами (рис. 3А, 3Б). Правая доля печени мобилизована.

НПВ от уровня впадения почечных вен до уровня правой печеночной вены обтурирована опухолевым тромбом, диаметр ее сужен до < 2 мм. При пальпации опухолевые тромбы определяются и в почечных венах: в правой – протяженностью примерно 0,5 см, в левой – на всем протяжении сосуда. Для определения зоны резекции, локализации и протяженности тромбов произведено интраоперационное УЗИ. Выявлено, что левые печеночные и портальные вены проходят по краю новообразования и не вовлечены в патологический процесс, опухоль лежит на НПВ, просвет которой обтурирован тромбом. Данными УЗИ подтвержден тромбоз почечных вен.

Под контролем УЗИ намечена зона резекции печени, принято решение о выполнении расширенной гемигепатэктомии (S 1, 4a, 5, 6, 7, 8) с резекцией НПВ. Мобилизована гепатодуоденальная связка. Выделены, перевязаны и пересечены правая печеночная ветвь портальной вены и правая печеночная артерия. Резекция печени производилась водоструйным диссектором под давлением струи воды 35 бар. Следует отметить высокую степень васкуляризации опухоли. Левая печеночная вена выделена и сохранена. Правая и средняя печеночные вены перевязаны и пересечены.

НПВ выделена и взята на турникет выше и ниже тромба. Гемодинамические нарушения после пережатия НПВ не зарегистрированы, что явилось подтверждением эффективности оттока крови по развившейся коллатеральной венозной сети. Почечные вены также выделены и взяты на турникет, на вены наложены зажимы типа «бульдог» (время реперфузии осуществлялось каждые 5 мин.). НПВ вскрыта, в ней визуализирован тромб, который врастал в интиму сосуда практически на всем протяжении. Участок НПВ с опухолевым тромбом резецирован. Острым путем после вскрытия просвета сосудов произведено удаление тромбов из правой и левой почечных вен (рис. 4).

Таким образом, в процессе операции были произведены: расширенная правосторонняя гемигепатэктомия в пределах видимых здоровых тканей (рис. 3Б), резекция НПВ с опухолевым тромбом, удаление тромбов из правой и левой почечных вен, контроль гемостаза. На резецированный край печени с гемостатической целью наложены три пластины hemopatch. Брюшная полость дренирована двумя силиконовыми дренажами, установленными в поддиафрагмальное и подпеченочное пространство. Послойное ушивание послеоперационной раны. Косметический шов кожи. Спиртовая наклейка. Время операции – 330 мин. Кровопотеря – 400 мл. Взяты на биопсию лимфоузлы из области ворот печени.



Течение послеоперационного периода – без осложнений. Гистологическое заключение удаленной опухоли: гепатобластома, посттерапевтический патоморфоз 3-й степени. Лимфатические узлы без признаков опухолевого поражения.

При иммуногистохимическом исследовании неопластические элементы экспрессируют Glypican3, AFP, фокально HSA, Beta-Catenin, PanCK.

В послеоперационном периоде мальчику была проведена адъювантная ПХТ по протоколу лечения гепатобластомы. При контрольном исследовании перед выпиской из стационара признаков рецидива опухоли, метастазов в лимфоузлах и легких не выявлено. Показатели АФП в пределах нормы (< 8 нг/мл). После окончания противоопухолевого лечения проводится динамическое наблюдение за пациентом. К моменту написания статьи (спустя четыре года после лечения) по данным проведенного клинического, лабораторного и визуализирующих методов исследований (УЗИ, КТ, МРТ), данных о локальном рецидиве опухоли, присутствии регионарных и отдаленных метастазов у ребенка нет. Подтверждена полная ремиссия. Динамическое наблюдение за пациентом будет продолжено.

Заключение

Лечение больных диссеминированной гепатобластомой с тромбозом магистральных вен представляет собой трудную задачу, требующую мультидисциплинарного подхода для ее решения.

Стратегия терапии зависит от результатов проведенного комплексного обследования ребенка, включающего клинические, лабораторные, визуализирующие, морфологические и, при необходимости, молекулярно-генетические методы. После определения группы риска на мультидисциплинарном консилиуме врачей вырабатывается окончательный план лечения пациента. В процессе лечения на этапе неoadъювантной химиотерапии возможна коррекция лекарственного лечения в зависимости от регистрируемых результатов со стороны первичной опухоли и метастазов.

Хирургический этап является важнейшим в комплексе лечебных мероприятий. При наличии возможности мы отдаем предпочтение расширенной хирургической операции, а не трансплантационным технологиям. Радикальное хирургическое вмешательство (резекция R0), выполненное без интра- и послеоперационных осложнений, позволяет добиться лучшего качества жизни пациента, не требует проведения иммуносупрессивной терапии, а большой регенераторный потенциал печени способствует восстановлению органа.

Учитывая технические сложности хирургического этапа при местнораспространенной гепатобластоме, осложненной тромбозом магистральных вен, операционная бригада должна состоять из врачей, имеющих опыт выполнения расширенных гемигепатэктомий, хирурга, способного взять ответственность за исход операции и готового к ликвидации возможных интра- и послеоперационных осложнений. 🙏

Литература

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024.
- Spector L.G., Birch J. The epidemiology of hepatoblastoma. *Pediatr. Blood Cancer*. 2012; 59 (5): 776–779.
- Рыков М.Ю., Полякова В.Г. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей: основные показатели в 2011–2016 гг. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2017.
- Zhi T., Zhang W.L., Zhang Y., et al. Clinical characteristics and prognostic factors of hepatoblastoma in 316 children aged under 3 years – a 14-year retrospective single-center study. *BMC Pediatrics*. 2021; 21: 170.
- Гепатобластома : клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024.
- Okada R., Hanyu S., Saito T., et al. Resectable hepatoblastoma with tumor thrombus extending into the right atrium after chemotherapy: A case report. *Intern. J. Surg. Case Reports*. 2016; 21: 29–32.
- Xiu W.L., Liu J., Zhang J.L., et al. Computer-assisted three-dimensional individualized extreme liver resection for hepatoblastoma in proximity to the major liver vasculature. *World J. Gastrointest. Surg*. 2024; 16 (4): 1066–1077.
- Ким Э.Ф., Шаталов К.В., Филин А.В. и др. Возможности хирургического лечения гепатобластомы PRETEXT/POST-TEXT III и IV. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017; 12: 70–74.
- Uchida H., Sakamoto S., Komine R., et al. Strategy for hepatoblastoma with major vascular involvement: A guide for surgical decision-making. *Surg*. 2023; 173 (2): 457–463.
- Филин А.В., Чарчян Э.Р., Метелин А.В. и др. Протезирование нижней полой вены у детей с гепатобластомой: обзор литературы и собственные результаты. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2023; 11 (2): 75–84.
- Angelico R., Passariello A., Pilato M., et al. Ante situm liver resection with inferior vena cava replacement under hypothermic cardiopulmonary bypass for hepatoblastoma: Report of a case and review of the literature. *Intern. J. Surg. Case Reports*. 2017; 37: 90–96.
- Sayed S., Prabhu S., Fawcett J., et al. A systematic surgical approach to hepatoblastoma with intracardiac extension. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann*. 2017; 25 (4): 300–303.
- Fuchs J., Rabaux-Eygassier L., Hery G., et al. Surgical strategy for pediatric liver tumors involving the hepatic venous confluence and the inferior vena cava. *Ann. Surg. Oncol*. 2025; 32 (7): 5327–5337.



Extended Right Hemihepatectomy for Hepatoblastoma with Resection of the Inferior Vena Cava and Removal of Thrombi from the Renal Veins in a Child Aged 1 Year 8 Months

T.A. Sharoev, PhD^{1, 2, 3, 4}, M.A. Rokhoev, PhD^{5, 6}, A.I. Krapivkin, PhD^{5, 7}, U.G. Adueva⁵, K.S. Rybakova¹, M.Yu. Yurchenko⁵, N.M. Ivanova, PhD^{2, 3, 5}

¹ Dmitry Rogachev Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow

² Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

⁴ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute

⁵ V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Moscow

⁶ N.F. Filatov Children's City Hospital, Moscow

⁷ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Contact person: Timur A. Sharoev, timuronco@mail.ru

Hepatoblastoma (HB), a tumor of embryonic origin, is the most common malignant liver tumor in children. According to international literature, disease staging using the PRETEXT system and alpha-fetoprotein (AFP) levels are key factors for survival. Cases with tumor involvement of major vessels and distant metastases pose particular treatment challenges, requiring a multidisciplinary approach and high-tech surgical techniques. These patients are initially treated with neoadjuvant polychemotherapy (PCT), the goal of which is not only to reduce the primary tumor and metastases but also to induce regression or transform the tumor thrombus into a resectable state. Preoperative systemic treatment allows for surgical resection without the need for transplantation.

The advantages of resection over transplantation in the context of treating young children are obvious: preserving the native liver relieves the child of lifelong immunosuppression and associated complications, and the colossal regenerative potential of the pediatric liver allows the organ to restore its functional volume in the shortest possible time, which is impossible with a transplant.

Aim: *to demonstrate the capabilities of modern pediatric oncosurgery in the removal of large-volume, locally advanced hepatoblastoma complicated by tumor thrombosis of the main veins in the dissemination stage in young children.*

Clinical observation. *This article presents a clinical observation of a young child (1.5 years old) with hepatoblastoma (PRETEXT III, V1, M1 P1), belonging to the very high-risk group.*

Since birth, the child had an enlarged abdomen and liver. He was treated for suspected rickets.

An abdominal ultrasound revealed a tumor in the right lobe of the liver. He was examined at a Moscow children's city hospital, where a liver tumor was discovered, occupying the right lobe and part of the left lobe (14 cm in diameter). Multiple metastases were found in the lungs. The child was transferred for treatment to the Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children, Moscow Health Department, where a diagnosis of hepatoblastoma of the right lobe of the liver with involvement of part of the left lobe, thrombosis of the inferior vena cava (IVC) and hepatic veins, and metastases to the lungs was made. The child was placed in the very high-risk group (PRETEXT III, V1, M1 P1). AFP levels were sharply elevated (7642 ng/ml (N=0–8 ng/ml). Neoadjuvant chemotherapy showed a reduction in the size of the primary tumor, regression of lung metastases, and a decrease in AFP. No changes were observed in venous thrombosis.

The patient underwent an extended hemihepatectomy, resection of the IVC with the thrombus, and removal of thrombi from both renal veins. Following surgery, he received adjuvant chemotherapy according to the hepatoblastoma treatment protocol. Treatment was completed in 2022. Four years later, the child is in complete clinical remission, with no evidence of relapse.

Conclusion. *The quality of surgical interventions for large liver tumors in children is determined by the following factors: the necessary diagnostic and surgical equipment (devices, instruments, and tools, including innovative surgical technologies) for the preparation and implementation of complex, high-tech surgeries in children; a specialized anesthesiology and intensive care service capable of dealing with potential intra- and postoperative complications that could be life-threatening; and a highly qualified surgical team, including nurses trained in performing large-scale liver surgeries.*

Keywords: *hepatoblastoma in children, extended hemihepatectomy, thrombosis of the inferior vena cava and renal veins, resection of the inferior vena cava, thrombectomy*



Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>



¹ Московский
многопрофильный
научно-клинический
центр
им. С.П. Боткина

² Российский
университет дружбы
народов им. Патриса
Лумумбы, Москва

³ Российская
медицинская академия
непрерывного
профессионального
образования, Москва

Обоснование избыточности расширенной аксиллярной лимфодиссекции у пациентов с ранним раком молочной железы и исходным cN1, достигших полного клинического ответа после неoadъювантной химиотерапии

Д.А. Карселадзе, к.м.н.¹, К.С. Титов, д.м.н.^{1,2}, И.Н. Лебединский, к.м.н.¹,
И.Н. Куц¹, Д.Д. Долидзе, д.м.н.^{1,3}, С.С. Лебедев, д.м.н.^{1,3}, А.А. Татарова¹,
Е.Ю. Неретин, д.м.н.¹

Адрес для переписки: Иван Николаевич Куц, vanya-kuts97@yandex.ru

Для цитирования: Карселадзе Д.А., Титов К.С., Лебединский И.Н. и др. Обоснование избыточности расширенной аксиллярной лимфодиссекции у пациентов с ранним раком молочной железы и исходным cN1, достигших полного клинического ответа после неoadъювантной химиотерапии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (22): 20–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-22-20-23

Цель исследования – установить возможность деэскалации объема лимфодиссекции путем проведения селективной таргетной биопсии сторожевого лимфоузла у больных с исходным cN1 раком молочной железы (РМЖ), у которых после проведения неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) процесс перешел в cN0, а также доказать, что подобная тактика не приводит к ухудшению онкологических результатов и возникновению локальных рецидивов.

С этой целью изучено 345 пациенток с первично-операбельной формой РМЖ. На первом этапе больные получили НАХТ с дальнейшей радикальной операцией в период 2023–2024 гг.

В результате при достижении полного клинического эффекта после НАХТ в регионарных зонах у 98,2% больных не выявлены признаки опухолевого роста, что дает основание отказаться от расширенных аксиллярных диссекций.

Ключевые слова: рак молочной железы, неoadъювантная химиотерапия, полный клинический ответ, таргетная биопсия, лимфодиссекция

Введение

Сегодня рак молочной железы (РМЖ) остается ведущим онкологическим заболеванием среди женского населения России и во всем мире [1–3]. За последние годы наметилась тенденция деэскалации хирургического компонента лечения РМЖ. Радикальные операции постепенно подверглись значительным модификациям, в основном по пути минимизации их объемов [4]. Большую роль в выборе объема хирургического вмешательства сыграла разработка определения состояния т.н. сторожевого лимфатического узла в регионарной клетчатке. Наличие или отсутствие метастаза в сторожевом лимфатическом узле обуславливает необходимость дальнейшего включения или отказа от расширенной аксиллярной лимфодиссекции [5].

Параллельно с чисто анатомо-хирургическими методами лечения обогащался арсенал неoadъювантной химио- и гормонотерапии и одновременно повышалась их эффективность. Результаты изучения эффекта неoadъювантной

терапии привели к концептуальной проблеме: как использовать факт наличия выраженного, а то и полного терапевтического патоморфоза в лимфатических узлах и в первичном очаге при планировании объема хирургического вмешательства [6]. Ведь сама неoadъювантная терапия приводила, зачастую, к полному патоморфозу опухоли в лимфатических узлах и в тканях первичного узла и тем самым изменяла стадию процесса: происходил так называемый феномен downstaging [6]. Это понятие в последние годы распространилось и на неoadъювантную эндокринную терапию, пусть и с некоторыми ограничениями [7].

В литературе все чаще появляются публикации, авторы которых проанализировали значительное число больных РМЖ после неoadъювантной терапии и высказались о выборе тактики хирургического лечения и показаниях к аксиллярной диссекции в этой группе пациенток [8]. В целом, практически все авторы предлагают отказаться от аксиллярной диссекции при полном и даже выраженном патоморфозе опухолевой ткани в лимфатических узлах [8].



Так, например, G.Montagna и соавт. нашли, что частота аксиллярных рецидивов редкая и никак не выше, чем рецидивов после таргетной и аксиллярной диссекции (0,5 и 0,8% соответственно) [9].

Правда, при оценке состояния ткани лимфатических узлов после неоадьювантной терапии исследователи обращают особое внимание на площадь сохранившейся опухолевой ткани, выделяя случаи микрометастазов больше 0,2 мм (или больше 200 опухолевых клеток, не превышающих 2,0 мм в размерах) и макрометастазы, выходящие за пределы указанных параметров [9].

J. Lee и соавт., соглашаясь в целом с оценкой значения микрометастазов в сторожевых лимфатических узлах, считают, что больные после неоадьювантной химиотерапии (НАХТ) могут иметь дополнительные микрометастазы в других узлах [10]. М.О. Kulturoglu и соавт, не отрицая тактики отказа от аксиллярной лимфодиссекции, считают, что нужна дальнейшая работа по индивидуальному отбору больных [11]. С.С. Sprager и соавт., настойчиво призывают к повышению микроскопической точности диагностики состояния ткани лимфатических узлов для сокращения удельного веса ложно-отрицательных морфологических результатов [12]. В последние годы, кроме патогистологического изучения поражения аксиллярных лимфатических узлов, делаются попытки повысить чувствительность позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), путем анализа результатов с применением специальных номограмм, хотя по мнению самих авторов исследования эта методика не применима для внедрения в широкую клиническую практику [13]. Отметим, что большая часть авторов согласны с эффективностью магнитно-резонансной томографии в диагностике изменений в аксиллярных лимфатических узлах в процессе неоадьювантной терапии.

Таким образом, для окончательного решения вопроса о показаниях к лимфодиссекции после неоадьювантной химио- или гормонотерапии необходимо продолжить ретроспективный анализ клинического материала с целью уточнения индивидуальных особенностей каждой конкретной больной, также с учетом клинических, морфологических, молекулярно-генетических и иммуногистохимических особенностей новообразований.

Особого внимания требует уточнение времени оптимального хирургического вмешательства после неоадьювантной химиотерапии, возможности оценки патоморфоза после лечения без инвазивных вмешательств.

Также следует отдать должное изучению сигнального лимфатического узла после НАХТ и показаний к таргетной диссекции аксиллярных лимфатических узлов [14]. Цель исследования – оценить возможность деэскалации объема лимфодиссекции путем выполнения селективной таргетной биопсии сторожевого лимфатического узла у больных с исходным cN1, конвертированном в cN0 после НАХТ, без ухудшения онкологических исходов и возникновения локальных рецидивов.

Материал и методы

На базе Московского многопрофильного научно-клинического центра им. С.П. Боткина проведено ретроспек-

тивное одноцентровое когортное исследование. В него было включено 345 пациенток с первично-операбельной формой рака молочной железы (сT1-3N1M0), получивших на первом этапе комплексного лечения неоадьювантную химиотерапию с дальнейшей радикальной операцией в период 2023–2024 гг.

Предоперационное лечение проводилось согласно научно-практическим рекомендациям Минздрава России в полном объеме.

Оценка клинического ответа производилась на основании позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), и ультразвукового исследования (УЗИ) регионарных зон (за одну – три недели до начала хирургического лечения).

180 пациенткам (52,1%) была установлена IIВ (сT2N1) стадия, 139 пациенткам (40,2%) – IIА (T1N1), 26 пациенткам (7,5%) – IIIА (T3N1).

Распределение пациентов по молекулярно-биологическим подтипам представлено в таблице 2.

Люминальный В (HER2-негативный) подтип был у 96 пациенток (27,8%), люминальный В (HER2-позитивный) – у 112 (32,4%), нелюминальный (HER2-позитивный) – у 84 (24,3%), а тройной негативный подтип (ТНРМЖ) – у 52 пациенток (15,07%).

Средний возраст пациенток составил 55 лет (от 27 до 83 лет) (табл. 3).

Результаты исследования

При контрольном обследовании после проведения стандартных курсов НАХТ в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России полный клинический ответ в регионарных зонах был достигнут в 56 из 345 случаев (16,2%) (оценка производилась посредством физикаль-

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от стадии опухолевого процесса

Стадия	Абсолютное число	В процентах
IIА	139	40,2
IIВ	180	52,1
IIIА	26	7,5

Таблица 2. Распределение пациентов по молекулярно-биологическим подтипам

ИГХ-подтип	Абсолютное число пациентов	Число пациентов в процентах
Люминальный В (HER2-негативный)	96	27,80
Люминальный В (HER2- позитивный)	112	32,40
Нелюминальный (HER2- позитивный)	84	24,30
Тройной негативный	52	15,07

Таблица 3. Распределение пациенток по возрасту в абсолютном числе и процентах, абс. (%)

20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	> 70
5 (1,4)	49 (14,2)	86 (24,9)	93 (26,9)	95 (27,5)	17 (4,9)

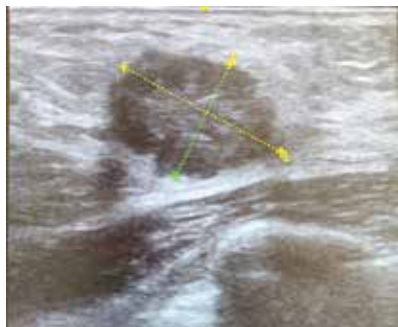


Рис. 1. Метастатический лимфоузел аксиллярной области с частичным клиническим ответом после неoadъювантной химиотерапии. Прослеживается увеличенный (отличный от нормального размера) лимфатический узел со стертой корково-мозговой дифференцировкой (данные ультразвукового исследования)



Рис. 2. Лимфатический узел после неoadъювантной химиотерапии с признаками полного клинического ответа, четкой дифференцировкой на корковый и мозговой слои (данные ультразвукового исследования)

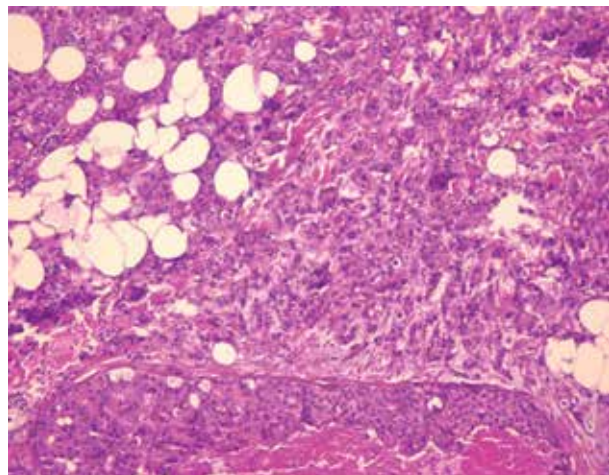


Рис. 3. Рак молочной железы неспецифической морфологии, окраска гематоксилин – эозин, увеличение $\times 200$

Таблица 4. Распределение пациентов в зависимости от стадии опухолевого процесса и достижения полного патоморфологического ответа

Стадии опухолевого процесса	Общее число пациентов, абс. (%)	Число пациентов с полным патоморфологическим ответом, абс. (%)
ПА (T1N1)	139 (40,2)	27 (49,09)
ПВ (T2N1)	180 (52,1)	26 (47,27)
ПИА (T3N1)	26 (7,5)	2 (3,60)

Таблица 5. Распределение пациентов в зависимости от молекулярного подтипа и достижения полного патоморфологического ответа

ИГХ-тип	Общее число пациентов, абс. (%)	Число пациентов с полным патоморфологическим ответом, абс. (%)
Люминальный В (HER-негативный)	96 (27,8)	4 (1,15)
Люминальный В (HER-позитивный)	112 (32,4)	12 (3,47)
Нелюминальный (HER-позитивный)	104 (30,1)	22 (6,37)
Тройной негативный	33 (9,6)	17 (4,9)

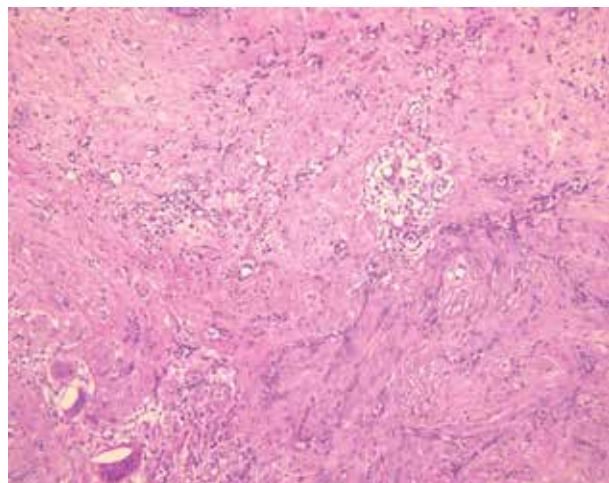


Рис. 4. Полный патоморфоз после лечения – в поле зрения единичные дистрофические клетки лимфоцитарного типа, окраска гематоксилин – эозин, увеличение $\times 200$

ного осмотра, маммографии, УЗИ молочных желез и регионарных зон, ПЭТ/КТ). Основные критерии сонографии, позволяющие судить о клиническом ответе: сокращение объема лимфатического узла и его индекса округлости (отношение продольного размера к поперечному), усиление интенсивности эхосигнала (гиперэхогенность) в структуре узла, расширение гиперэхогенных «ворот» лимфатического узла. Данные по «жировому перерождению» оценивали также полным клиническим ответом (рис. 1, 2). Из этих 56 случаев полный клинический эффект наблюдался у 37 пациенток (67,8%). Согласно данным планового гистологического заключения, после радикальной операции макрометастаз (> 2 мм) был подтвержден у одной пациентки с люминальным В / HER2-позитивным подтипом (степень лечебного патоморфоза RCB III). Для наглядности мы предоставили иллюстрации в сравнении: опухолевая и здоровая ткани в аксиллярном узле (рис. 3, 4).

У остальных 55 пациенток микроскопически не было выявлено поражение регионарных зон, что составляет 98,2% от общего числа пациенток, достигших полного клинического ответа (табл. 4).

Распределение пациентов в зависимости от молекулярно-биологического подтипа представлено в таблице 5. На нелюминальные подтипы приходится 39 пациенток (69%) с полным патоморфологическим ответом в аксиллярной области, в то время как число и доля вошедших в исследование – 136 (39,3%).

Из приведенных выше данных следует: количество полных ответов чаще встречается у нелюминальных биологических подтипов, которые отличаются более агрессивным течением болезни.

Полученные нами данные отсутствия метастазов (98,2%) в регионарных зонах при достижении полного клинического эффекта после НАХТ логически подводят к обоснованности отказа от расширенной аксиллярной диссекции (АЛД).



На сегодняшний день АД при N1 считается золотым стандартом. Однако как мировые, так и полученные нами данные указывают, что в случае с переходом cN1 в cN0 аксиллярная лимфодиссекция является избыточной и даже калечащей операцией, весьма ухудшающей качество жизни больного. Вопрос о биопсии сторожевого лимфатического узла или

в определенных ситуациях о полном отказе от хирургической интервенции, как в целом, так у определенных молекулярно-биологических подтипов (наиболее агрессивных HER2-позитивных и тройном негативном), остается открытым и дискуссионным и требует дальнейшего накопления и анализа клинического материала. ☹️

Литература

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025.
2. Bray F., McCarron P., Maxwell P.D., et al. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res.* 2004; 6 (6): 229–239.
3. Ghoncheh M., Pournamdar Z., Salehiniya H., et al. Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2016; 17 (S3): 43–46.
4. Blair S.L. De-escalation of breast cancer surgery. *Surgery.* 2023; 174 (1): 123–124.
5. Senkus E., Cardoso M.J., Kaidar-Person O., et al. De-escalation of axillary irradiation for early breast cancer – Has the time come? *Cancer Treat. Rev.* 2021; 101: 102297.
6. Chiappa C., Gret M., Miriam L., et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: evaluation of the impact on surgical outcomes and prognosis. *Cancers (Basel).* 2024; 16 (13): 2332.
7. Goldhaber N.H., O'Keefe T.J., Longo L., et al. Effect of neoadjuvant hormonal therapy on breast conservation in invasive ductal versus lobular carcinoma of the breast: a comparative analysis. *J. Surg. Oncol.* 2025; 132 (6): 1011–1018.
8. Leonard L., Yi M., Wingate E., et al. Axillary management after neoadjuvant endocrine therapy (NET). *Ann. Surg. Oncol.* 2025; 33 (4): 3327–3337.
9. Montagna G., Ferraro E., Pilewskie M.L., et al. Neoadjuvant chemotherapy for nonmetastatic breast cancer: how response impacts locoregional and adjuvant systemic therapy decision making. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* 2026; 40 (1): 133–153.
10. Lee J., Park S., Bae S.J., et al. Micrometastases in axillary lymph nodes in breast cancer, post-neoadjuvant systemic therapy. *Breast Cancer Res.* 2024; 26 (1): 120.
11. Kulturoglu M.O., Aydin F., Aslan F., et al. The rush to evaluate response at the end of treatment in breast cancer patients who received neoadjuvant treatment: which tests are effective in the selection of surgical technique. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2025; 26 (2): 619–624.
12. Sparger C.C., Hernande A.E., Rojas K.E., et al. Axillary management and long-term oncologic outcomes in breast cancer patients with clinical N1 disease treated with neoadjuvant chemotherapy. *World J. Surg. Oncol.* 2024; 22 (1): 199.
13. Huang Y., Wang X., Cao Y., et al. Nomogram for predicting neoadjuvant chemotherapy response in breast cancer using MRI-based intratumoral heterogeneity quantification. *Radiology.* 2025; 315 (1): e241805.
14. Van Hassel J., Dimitroff K., Yau C., et al. Impact of time to surgery post neoadjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes: retrospective study of patients enrolled in the I-SPY2 clinical trial. *Ann. Surg. Oncol.* 2025; 32 (11): 8113–8126.

Justification for the Redundancy of Wide Axillary Lymphodissection in Patients with Early Breast Cancer who Developed Transformation from Initial cN1 to Complete Clinical Response after Neoadjuvant Chemotherapy

D.A. Karseladze, PhD¹, K.S. Titov, PhD^{1,2}, I.N. Lebedinsky, PhD¹, I.N. Kutz¹, D.D. Dolidze, PhD^{1,3}, S.S. Lebedev, PhD^{1,3}, A.A. Tatarova¹, E.Yu. Neretin, PhD¹

¹ S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center

² RUDN University, Moscow

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Contact person: Ivan N. Kutz, vanya-kuts97@yandex.ru

The aim of the study was to determine the feasibility of de-escalation of the volume of lymphodissection by performing selective target biopsy of the sentinel lymph node in patients with initial stage cN1 disease who progressed to cN0 after NACT and demonstrate that this approach does not result in worsening oncological outcomes or local recurrences.

For this purpose, 345 patients with primary operable breast cancer were studied. In the first stage, the patients received NACT followed by radical surgery in the period 2023–2024.

The results revealed that 98.2% of patients had no signs of tumor growth in the regional areas and achieved a complete clinical response after NACT. This provides grounds for abandoning extended axillary dissections.

Keywords: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, complete clinical response, targeted biopsy, lymph dissection



Трижды негативный рак молочной железы: историческая ретроспектива вопроса лечения (обзор литературы)

О.Г. Фролова, к.м.н.¹, В.В. Хвостовой, к.м.н.¹, О.И. Карабань¹,
Д.В. Петроченко²

Адрес для переписки: Оксана Геннадьевна Фролова, nixonfrol@mail.ru

Для цитирования: Фролова О.Г., Хвостовой В.В., Карабань О.И., Петроченко Д.В. Трижды негативный рак молочной железы: историческая ретроспектива вопроса лечения (обзор литературы). Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (22): 24–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-22-24-28

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре злокачественных заболеваний у женщин во всем мире, оставаясь одной из значимых медицинских и социально-экономических проблем. Трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) представляет собой агрессивный и биологически гетерогенный подтип РМЖ с отсутствием экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона и HER2. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении ТНРМЖ, в настоящее время наблюдается повышение уровня заболеваемости и смертности, что связано с агрессивностью и гетерогенностью данного вида опухоли. Имеющиеся сведения о морфологических и молекулярно-генетических характеристиках ТНРМЖ определяют ответ опухоли на проводимую химиотерапию, а также исход заболевания.

В статье представлен обзор современной научной литературы, освещающей этапы и стратегию лекарственной терапии ТНРМЖ.

Ключевые слова: трижды негативный рак молочной железы, таргетная терапия рака молочной железы

Введение

Трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) представляет собой гетерогенную и агрессивную субпопуляцию карцином молочной железы, характеризующуюся отсутствием экспрессии рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR) и отсутствием гиперэкспрессии или амплификации гена HER2/neu [1]. На его долю приходится приблизительно 10–15% всех случаев рака молочной железы, при этом он отличается более молодым возрастом манифестации, высокой частотой рецидивов в первые 3–5 лет после постановки диагноза и склонностью к висцеральным метастазам, включая головной мозг и легкие [2]. Отсутствие молекулярных мишеней делало ТНРМЖ неуязвимым для использования в лечении таргетной терапии и эндокринного лечения, оставляя химиотерапию единственным стандартным методом системного воздействия. Важнейшей характеристикой ТНРМЖ является его тесная BRCA-ассоциация. Примерно 15–20% всех случаев ТНРМЖ ассоциированы с герминальными мутациями в гене BRCA1 и, реже, в гене BRCA2, которые играют ключевую роль в системе репарации двуниевых разрывов ДНК [3]. Эта биологическая особенность не только

объясняет наследственную предрасположенность и часто более ранний возраст манифестации заболевания, но и открывает специфические терапевтические возможности, основанные на концепции синтетической летальности, что стало поворотным моментом в лечении данной категории пациенток.

Этапы в лечении ТНРМЖ

Эпоха стандартной химиотерапии и зарождение неоадьювантного подхода в лечении ТНРМЖ
До начала XXI века терапия для ТНРМЖ характеризовалась ограниченностью выбора. В отсутствие конкретных молекулярных мишеней для гормональной или HER2-таргетной терапии, цитотоксическая химиотерапия оставалась единственным системным методом лечения [4]. Основной парадигмой была адьювантная (послеоперационная) химиотерапия, целью которой являлась эрадикация микрометастазов и снижение риска рецидива после хирургического вмешательства. Стандартные режимы того времени включали комбинации на основе антрациклинов (например, доксорубицина) и алкилирующих агентов (циклофосфида) по схеме



АС или последовательное применение антрациклинов и таксанов (паклитаксел, доцетаксел) по схеме АС-Т [4, 5]. Несмотря на доказанную эффективность в снижении частоты рецидивов, данный вариант лечения имел существенные недостатки:

1. «Слепое» применение. Лечение назначалось без возможности предсказать, какая именно пациентка получит от него пользу. Для многих больных, особенно со злокачественными новообразованиями на ранних стадиях, токсичность могла превышать потенциальную выживаемость.
2. Высокая токсичность. Побочные эффекты, такие как кардиотоксичность (от антрациклинов), периферическая нейропатия (от таксанов) и угнетение костного мозга, значительно снижали качество жизни.
3. Ограниченная эффективность при метастатической болезни. При распространенном ТНРМЖ химиотерапия часто приводила лишь к кратковременному ответу, а заболевание быстро прогрессировало, оставляя мало вариантов для последующего лечения [5].

Переломным моментом стало широкое внедрение неоадъювантной (предоперационной) химиотерапии (НАХТ). Изначально этот подход применялся для уменьшения размера крупных или неоперабельных опухолей, чтобы сделать возможным хирургическое вмешательство. Однако для ТНРМЖ он приобрел гораздо более важное, прогностическое и научное значение [5].

Ключевым понятием, которое изменило вектор лечения онкопатологии молочной железы, стал полный патоморфологический ответ (pCR), который определяется как полное отсутствие инвазивных раковых клеток в молочной железе и подмышечных лимфатических узлах после завершения НАХТ (ypT0/Tis ypN0) [4, 5]. Для трижды негативного рака молочной железы характерны высокая пролиферативная активность и выраженная геномная нестабильность, что обуславливает его повышенную чувствительность к цитостатической терапии. Среди всех молекулярных подтипов РМЖ он демонстрирует наиболее высокие показатели достижения полного патологического ответа (pCR) [5].

Внедрение неоадъювантной химиотерапии повлекло за собой ряд принципиальных изменений, которые можно систематизировать следующим образом:

1. Прогностическая ценность pCR. Установлена прямая корреляция между индукцией pCR и устойчивым улучшением как безрецидивной, так и общей выживаемости, что превратило данный параметр в релевантный инструмент оценки эффективности неоадъювантного химиотерапевтического воздействия [4, 5].
2. Прижизненная верификация чувствительности новообразования. Неоадъювантная химиотерапия фактически выполняет задачу функционального теста резистентности опухоли: достижение pCR post hoc подтверждает адекватность выбранной цитостатической схемы.
3. Стратификация пациенток по степени онкологического риска. Напротив, отсутствие pCR сигнализирует

о крайне неблагоприятном прогнозе и указывает на контингент больных, чье новообразование демонстрирует первичную устойчивость к стандартным режимам химиотерапии. Данное наблюдение с предельной остротой обозначило необходимость разработки альтернативных терапевтических подходов для этой категории пациенток, не отвечающих на проводимое лечение [5, 6].

4. Редукция объема хирургического вмешательства. У пациенток с убедительным ответом на неоадъювантную химиотерапию появилась возможность выполнять органосохраняющие операции вместо радикальной мастэктомии.

Совокупность перечисленных факторов позволяет утверждать, что переход от универсальной адъювантной химиотерапии к целенаправленной неоадъювантной стратегии знаменовал собой первую значимую эволюционную веху в лечении ТНРМЖ. Эта терапевтическая эпоха не только улучшила ближайшие хирургические исходы, но и заложила концептуальный базис для последующей персонализации лечения, основанной на индивидуальном ответе опухоли, а также выделила резидуальную (остаточную) болезнь в качестве критически важной мишени для дальнейших клинических исследований [4, 6].

Революционный переход к парадигме синтетической летальности: ингибирование PARP

Сам биологический феномен, обозначаемый термином «синтетическая летальность», был впервые описан Кэлвином Бриджесом еще в 1922 г. Концепция синтетической летальности заключается в том, что инактивация двух различных генов или молекулярных путей одновременно приводит к гибели клетки, в то время как блокирование каждого из них по отдельности является совместимым с жизнью [7, 8]. Понимание механизмов синтетической летальности и появление ингибиторов поли(АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP) стали одними из наиболее значимых прорывов в лечении пациенток с ТНРМЖ и наследственными мутациями в генах BRCA1/2:

1. Раковые клетки у носительниц герминальных мутаций в генах BRCA1/2 уже имеют врожденный дефект в ключевом механизме репарации двунитевых разрывов ДНК – пути гомологичной рекомбинации (HRD). Это делает их уязвимыми к накоплению повреждений ДНК.
2. Ферменты PARP (в частности, PARP1) играют критическую роль в другом, резервном пути починки ДНК – восстановлении одностранных разрывов (основа репарации). Ингибирование PARP приводит к блокировке этого пути.
3. В здоровой клетке с функционирующим BRCA1/2 блокада PARP не является фатальной, так как двунитевые разрывы эффективно устраняются путем гомологичной рекомбинации. Однако в BRCA-дефицитной опухолевой клетке оба пути репарации выходят из строя. Накопление нерепарированных двунитевых разрывов ДНК приводит к геномной

нестабильности и запускает запрограммированную клеточную гибель (апоптоз) [8]. Таким образом, ингибиторы PARP избирательно убивают раковые клетки с дефектом BRCA, минимально воздействуя на здоровые ткани, что является образцом персонализированной противоопухолевой терапии.

Применение ингибиторов PARP имело несколько далеко идущих последствий:

1. Обязательность генотипирования: тестирование на мутации в генах BRCA1/2 стало неотъемлемым стандартом для всех пациенток с ТНРМЖ и другими подтипами РМЖ высокого риска [4, 5].
2. Смена терапевтической парадигмы: вместо эмпирической химиотерапии пациентки с BRCA-мутантными опухолями получили высокоэффективный, менее токсичный таргетный вариант лечения.
3. Расширение понятия BRCA-ассоциированного рака: подтверждена роль соматических мутаций BRCA и других нарушений пути гомологичной рекомбинации, что открыло путь для применения ингибиторов PARP в более широкой популяции пациенток, например при раке яичников.

В итоге, открытие и внедрение ингибиторов PARP подтверждает аксиому: глубокое понимание фундаментальных биологических процессов с их трансформацией в клиническую практику коренным образом меняет прогноз и результаты лечения для конкретной группы пациентов.

Включение иммунотерапии в арсенал против ТНРМЖ – прорыв, меняющий парадигму лечения

ТНРМЖ длительно считался невидимым для таргетной терапии. Но углубленное исследование биологических свойств данного типа опухолей позволило установить существенную закономерность: при сравнении с другими молекулярными вариантами для рассматриваемого нами подтипа характерно выраженное повышение иммуногенных качеств, что выделяет его на фоне прочих форм. Указанная особенность находит свое подтверждение в трех взаимосвязанных феноменах: во-первых, это зарегистрированное повышение численности опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs); во-вторых, в более высокой, по сравнению с другими подтипами РМЖ, частоте соматических мутаций, формирующих мутационный ландшафт; и в-третьих, в заметно активированной экспрессии сигнальных молекул, которые отвечают за иммунный контроль и среди которых наиболее сильно выделяется PD-L1 – лиганд рецептора запрограммированной клеточной гибели первого типа [9, 10]. Совокупность перечисленных факторов сформировала устойчивый патофизиологический фундамент для внедрения иммунной терапии. Данный факт явился одним из наиболее значимых концептуальных сдвигов в алгоритме ведения лечения данной агрессивной формы РМЖ. Механизм действия ингибиторов иммунных контрольных точек (PD-1/PD-L1) основан на снятии иммунной системы с «тормозов», сдерживающих активность адаптивного иммунитета. В условиях опухолевого микроокружения клетки нередко демонстрируют мембранную

экспрессию лиганда PD-L1, вступающего в рецепторное воздействие с молекулой PD-1, локализованной на поверхности Т-лимфоцитов. Подобный контакт инициирует каскад супрессорных сигналов, угнетающих цитотоксический потенциал Т-клеток, что в конечном счете предоставляет злокачественному новообразованию возможность уклоняться от иммунного надзора. Пембролизумаб (ингибитор PD-1) и атезолизумаб (ингибитор PD-L1) блокируют это взаимодействие. В контексте ТНРМЖ, который изначально более «заметен» для иммунной системы, такое высвобождение Т-клеток от подавления приводит к мощному и целенаправленному противоопухолевому ответу [9, 10]. Эффективность иммунотерапии при ТНРМЖ была последовательно доказана в крупных рандомизированных исследованиях III фазы, в которых можно выделить клинические сценарии лечения.

Сценарий 1. Местнораспространенный и операбельный ТНРМЖ (исследование KEYNOTE-522). Исследование стало поворотным моментом в лечении ранних стадий ТНРМЖ высокого риска. Дизайн исследования включал: последовательное проведение НАХТ (карбоплатин + паклитаксел с последующим переходом на доксорубин/циклофосфамид) в сочетании с пембролизумабом или плацебо. После операции пациентки получали терапию пембролизумабом или плацебо, которая продолжалась в адъювантном режиме. Результатом исследования явилась доказанная эффективность лечения комбинацией НАХТ с пембролизумабом, а именно увеличение частоты достижения pCR с 51,2 до 64,8% [10]. На основании этих данных, режим «НАХТ + пембролизумаб» с последующей заменой на «АХТ + пембролизумаб» стал новым мировым стандартом для лечения локально-распространенного ТНРМЖ.

Сценарий 2. Метастатический ТНРМЖ первой линии (исследования IMpassion130 и KEYNOTE-355). В лечении распространенного ТНРМЖ иммунотерапия также доказала свою роль, хотя и в более селективной популяции. Исследование IMpassion130 (атезолизумаб) впервые показало преимущество иммунотерапии в первой линии метастатического ТНРМЖ. Комбинация атезолизумаба с наб-паклитакселем продемонстрировала улучшение выживаемости без прогрессирования (PFS) у всех пациенток, и, что особенно важно, значимое улучшение общей выживаемости (OS) в подгруппе пациенток с экспрессией PD-L1 на иммунных клетках (IC) [9].

Исследование KEYNOTE-355 (пембролизумаб) подтвердило и усилило роль иммунотерапии в программе лечения ТНРМЖ. Пембролизумаб в комбинации с различными вариантами химиотерапии показал улучшение PFS и OS по сравнению с одной лишь химиотерапией у пациенток с позитивной комбинированной оценкой PD-L1 (CPS $\geq$ 10) [10]. Исследование подтвердило необходимость обязательного определения статуса PD-L1 при метастатическом ТНРМЖ для идентификации пациенток, которые с наибольшей вероятностью получат пользу от добавления иммунотерапии к химиотерапии в первой линии.

Включение иммунотерапии привело к структурным изменениям в лекарственной терапии ТНРМЖ: при раннем



ТНРМЖ пембролизумаб прочно занял место в неоадъювантной и адъювантной терапии, независимо от статуса PD-L1; при метастатическом ТНРМЖ иммунотерапия в комбинации с химиотерапией стала стандартом первой линии для пациенток с экспрессией PD-L1 (CPS ≥ 10 или на иммунных клетках) [4, 5]. Остаются нерешенные вопросы: поиск более точных биомаркеров, преодоление резистентности и оптимизация последовательности терапии. Тем не менее иммунотерапия, бесспорно, стала пятой опорой в лечении онкологических заболеваний наряду с хирургией, лучевой терапией, химиотерапией и таргетной терапией, кардинально изменив прогноз для многих пациенток с ТНРМЖ.

Эра конъюгированных антител: революция целевой доставки в лечении ТНРМЖ

Появление конъюгированных антител (antibody-drug conjugates, ADC) ознаменовало новую эру в терапии ТНРМЖ, предложив стратегию «точного наведения» химиотерапии на опухолевые клетки. Инновационные препараты, часто называемые «биологическими снарядами», коренным образом изменили подход к лечению рефрактерных и метастатических форм заболевания, для которых ранее существовало крайне ограниченное количество вариантов терапии.

Конъюгированные антитела представляют собой сложные молекулы, состоящие из трех ключевых компонентов:

1. Моноклональное антитело, обеспечивающее высокоспецифичное связывание с антигеном на поверхности опухолевой клетки.
2. Цитотоксический агент (или «груз» – payload) – высокоактивный химиотерапевтический препарат.
3. Соединяющий линкер, который стабилен в системном кровотоке, но высвобождает цитотоксический «груз» внутри раковой клетки.

Эволюция платформы ADC привела к созданию препаратов нового поколения, которые характеризуются более стабильными линкерами, в разы более мощными цитотоксическими агентами и феноменом «бистратирования» – способности убивать не только целевые опухолевые клетки, но и соседние, даже те, что не экспрессируют мишень. Ключевые представители ADC в лечении ТНРМЖ:

1 – сацитузумаб говитекан – первый ADC, одобренный специально для лечения метастатического ТНРМЖ. Сацитузумаб говитекан представляет собой конъюгат, состоящий из моноклонального антитела против трансмембранного рецептора Trop 2 (trophoblast cell-surface antigen 2) и активного метаболита иринотекана, ингибитора топоизомеразы I – говитекана (SN-38). В рандомизированном исследовании ASCENT у пациенток с рефрактерным метастатическим ТНРМЖ (получавших ≥ 2 предшествующих линий терапии) сацитузумаб говитекан продемонстрировал кардинальное превосходство над стандартной монокимиотерапией (эрибулином, винорелбином, капецитабином или гемцитабином). Было зафиксировано значительное улучшение медианы общей выживаемости (ОВ) с 6,9 до 11,8 месяца

и выживаемости без прогрессирования (ВБП) с 1,7 до 4,8 месяца. При этом профиль токсичности был управляемым [11–13]. На основании этих данных препарат стал стандартом лечения в третьей и последующих линиях терапии метастатического ТНРМЖ, а также нашел применение после прогрессирования на PD-1/PD-L1 ингибиторы.

2 – трастузумаб дерукстекан (Trastuzumab Deruxtecan, T-DXd) является конъюгатом нового поколения, содержит трастузуподобные антитела к рецептору HER2 и цитостатик дерукстекан, мощный ингибитор топоизомеразы I типа [14, 15]. Открытое многоцентровое исследование III фазы DESTINY-Breast04 (DB-04) ввело в онкологическую практику концепцию HER2-low – опухолей со слабой экспрессией HER2 (ИНС 1+ или ИНС 2+/ISH-). К этой категории относится примерно 50% всех случаев ТНРМЖ. Исследование показало, что у пациенток с HER2-low метастатическим РМЖ, получивших несколько линий предыдущей терапии, T-DXd достоверно и существенно улучшил ВБП и ОВ по сравнению с химиотерапией, эффективно нивелировал «границы» молекулярных подтипов, открыв высокоэффективный вариант таргетной терапии для значительной доли пациенток, которые ранее классифицировались как трижды негативные и имели крайне ограниченные варианты лечения [14, 16]. Это сделало рутинное тестирование на HER2-low новым стандартом при метастатическом ТНРМЖ.

Включение ADC в арсенал лечения ТНРМЖ позволило пациентам с резистентным метастатическим заболеванием получать высокоэффективный вариант лечения, достоверно улучшающий выживаемость. Стратегия лечения стала зависеть не только от статуса ER/PR/HER2, но и от экспрессии таких мишеней, как Trop 2 и HER2-low.

Заключение

Подводя итоги, можно сказать о том, что подход к лечению ТНРМЖ активно смещается от универсальной химиотерапии к индивидуализированным стратегиям, которые, в свою очередь, основаны на уникальных биологических характеристиках опухоли. Не менее важно изучение опухолевого микроокружения, в том числе роли иммунных клеток и экспрессии PD-L1: они стали фундаментом для разработки и применения ингибиторов контрольных точек (например, пембролизумаба), которые уже показали свою результативность при лечении различных стадий ТНРМЖ. Но несмотря на прогресс при изучении и понимании заболевания, а также расширение терапевтических возможностей, медиана выживаемости при химиотерапии, которая доминирует в лечении метастатического ТНРМЖ, остается низкой (14–18 месяцев). Перспективными направлениями являются комбинированные подходы, включающие иммунотерапию и таргетные препараты. Для достижения максимальной эффективности крайне важны дальнейшие клинические исследования, учитывающие разнообразие молекулярных подтипов ТНРМЖ, поскольку они влияют на чувствительность

к лечению и прогноз. Персонализированный выбор терапии, основанный на молекулярном профиле опухоли, станет ключом к выбору наиболее эффективной терапии. Тем не менее комбинированные схемы, включающие химиотерапию с иммунными

и таргетными агентами, а также развитие антитело-лекарственных конъюгатов и целенаправленных молекулярных методов лечения открывают новые перспективы для улучшения прогноза пациентов с ТНРМЖ. ☺

Литература

1. Perou C.M., Sørlie T., Eisen M.B., et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000; 406 (6797): 747–752.
2. Dent R., Trudeau M., Pritchard K.I., et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin. Cancer Res.* 2007; 13 (15): 4429–4434.
3. Foulkes W.D., Smith I.E., Reis-Filho J.S., et al. Triple-negative breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363 (20): 1938–1948.
4. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in oncology: breast cancer. Version 4.2024 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nccn.org/guidelines>.
5. Cardoso F., Kyriakides S., Ohno S., et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2019; 30 (8): 1194–1220.
6. Tutt A.N.J., Garber J.E., Kaufman B., et al. Adjuvant olaparib for patients with BRCA1- or BRCA2-mutated breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384 (25): 2394–2405.
7. Litton J.K., Rugo H.S., Ettl J., et al. Talazoparib in patients with advanced breast cancer and a germline BRCA mutation. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379 (8): 753–763.
8. Robson M., Im S.-A., Senkus E., et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (6): 523–533.
9. Schmid P., Adams S., Rugo H.S., et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379 (22): 2108–2121.
10. Cortes J., Cescon D.W., Rugo H.S., et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet*. 2020; 396 (10265): 1817–1828.
11. Bardia A., Hurvitz S.A., Tolane S.M., et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384 (16): 1529–1541.
12. Bardia A., Tolane S.M., Loirat D., et al. ASCENT: a randomized phase 3 study of sacituzumab govitecan (SG) vs treatment of physician's choice (TPC) in patients (pts) with previously treated metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). ESMO Virtual Congress, 2020.
13. FDA approves Trodelvy, the first treatment for metastatic triple-negative breast cancer shown to improve progression-free survival and overall survival. [Электронный ресурс]. Gilead Sciences, 2021. Режим доступа: <https://bwnews.pr/39RHwFL>.
14. Nakada T., Sugihara K., Jikoh T., et al. The latest research and development into the antibody-drug conjugate, trastuzumab deruxtecan (DS-8201a), for HER2 cancer therapy. *Chem. Pharm. Bull.* 2019; 67 (3): 173–185.
15. Ogitani Y., Aida T., Hagihara K., et al. DS-8201a, a novel HER2-targeting ADC with a novel DNA topoisomerase I inhibitor, demonstrates a promising antitumor efficacy with differentiation from T-DM1. *Clin. Cancer Res.* 2016; 22 (20): 5097–5108.
16. Modi S., Jacot W., Yamashita T., et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2022; 387 (1): 9–20.

Triple-Negative Breast Cancer: a Historical Retrospective of the Treatment Issue (Literature Review)

O.G. Frolova, PhD¹, V.V. Khvostovoy, PhD¹, O.I. Karaban¹, D.V. Petrochenko²

¹ Kursk State Medical University

² G.E. Ostroverkhov Oncological Research and Clinical Center, Kursk

Contact person: Oksana G. Frolova, nixonfrol@mail.ru

Breast cancer (BC) ranks first among malignant diseases in women worldwide, remaining a significant medical and socio-economic challenge. Triple-negative breast cancer (TNBC) is an aggressive and biologically heterogeneous subtype of BC characterized by the absence of estrogen, progesterone, and HER2 receptor expression. Despite considerable progress in the diagnosis and treatment of TNBC, there is currently an upward trend in morbidity and mortality rates, which is associated with the aggressiveness and heterogeneity of this tumor type. The available data on the morphological and molecular genetic characteristics of TNBC determine the tumor's response to chemotherapy and the outcome of the disease. The article presents an overview of modern scientific literature covering the stages and strategies of drug therapy for TNBC.

Keywords: triple-negative breast cancer, targeted therapy for breast cancer

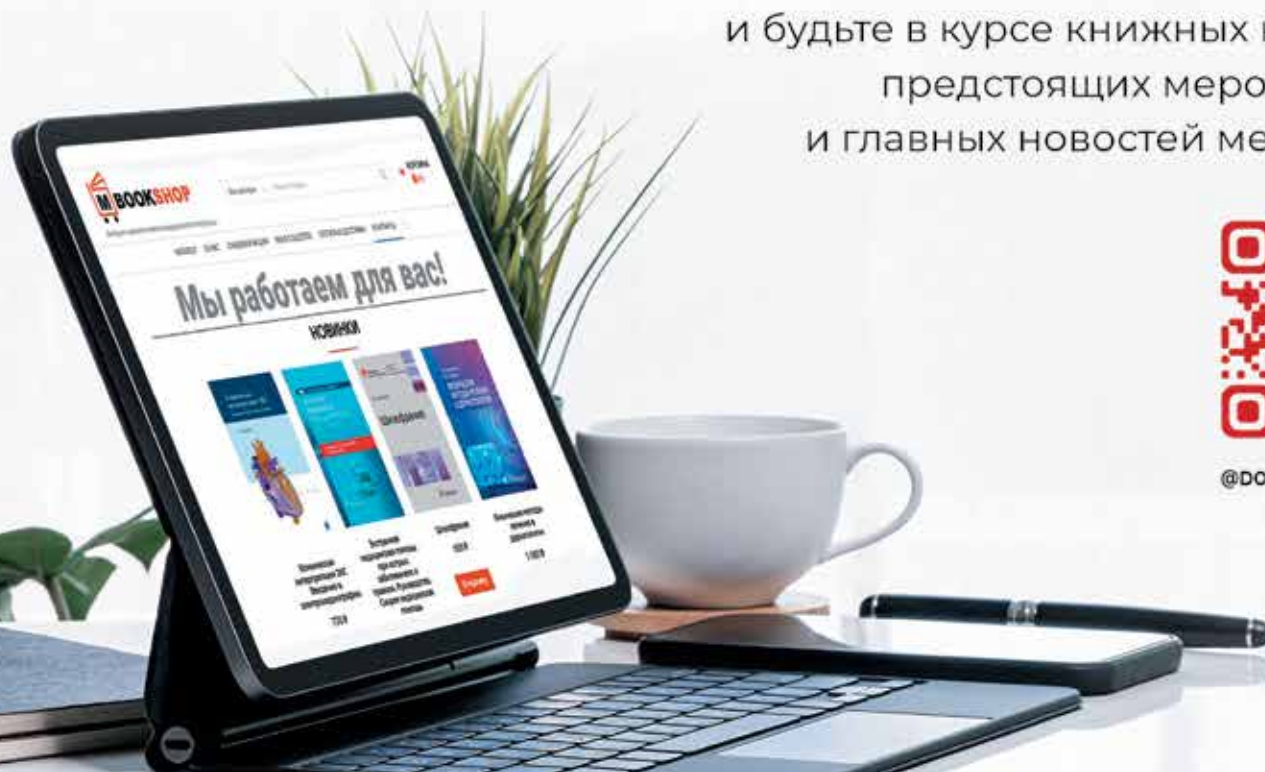


Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR

¹ Клинический
онкологический
диспансер № 1,
Краснодар

² Кубанский
государственный
медицинский
университет,
Краснодар

³ Онкологический
диспансер № 3,
Новороссийск

Онкогинекологическая служба в Краснодарском крае: история становления, современное состояние

М.Г. Леонов, д.м.н.^{1, 3}, Л.Г. Тесленко, к.м.н.^{1, 2}

Адрес для переписки: Михаил Генрихович Леонов, povonko@yandex.ru

Для цитирования: Леонов М.Г., Тесленко Л.Г. Онкогинекологическая служба в Краснодарском крае: история становления, современное состояние. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (22): 30–35.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-22-30-35

Знание истории создания и организации онкологической службы на Кубани, и в частности онкогинекологической, имеет немаловажное значение для формирования профессиональных качеств у молодого поколения врачей-онкологов. Неслучайно Михаил Васильевич Ломоносов заметил: «Народ, не знающий своего прошлого, не имеет будущего». В настоящее время служба онкологической медицинской помощи населению Краснодарского края активно развивается. В практическую деятельность внедряются инновационные методы лечения, населению оказывается высокотехнологичная медицинская помощь, имеется кадровый потенциал.

Ключевые слова: онкологическая служба в Краснодарском крае, онкогинекология на Кубани

Введение

Выдающийся русский ученый-энциклопедист, поэт, художник, историк и философ Михаил Васильевич Ломоносов (1711–1765 гг.) еще в середине XVIII века писал: «Народ, не знающий своего прошлого, не имеет будущего». Знание истории медицины для врача – это фундамент клинического мышления, этики. Исторические корни медицины помогают понять, как развивались методы лечения, избежать повторения ошибок прошлого и осознать гуманитарную миссию врачебной профессии.

Цель – проанализировать основные исторические вехи создания, организации и современного состояния онкогинекологической службы в Краснодарском крае.

Материал и методы

Использованы архивные и краеведческие материалы о создании онкологической службы, об ученых и выдающихся онкологах, внесших существенный вклад в развитие онкогинекологии Краснодарского края.

Результаты и обсуждение

История становления онкогинекологии как науки и практики в Краснодарском крае неразрывно связана с оказанием гинекологической помощи в регионе. В первом десятилетии XX века акушерско-гинекологическая служба в основном была представлена средним

медицинским персоналом из числа женщин, получивших образование в Екатеринодарской военно-фельдшерской (позже – фельдшерско-акушерской) школе и работавших в качестве акушеров.

В Екатеринодаре 5 сентября 1920 г. открылся Кубанский университет в составе четырех факультетов: естественного, социально-исторического, медицинского и рабочего. Большое содействие в организации медицинского факультета оказало руководство 9-й Кубанской армии. В профессорско-преподавательский состав вошли патологоанатом Н.Ф. Мельников-Разведенков, офтальмолог С.В. Очаповский, микробиолог И.Г. Савченко, специалист по нервным и душевным болезням, доктор медицинских наук В.Я. Анфимов, известные специалисты в области гуманитарных наук. Уже через год факультет был преобразован в Кубанский медицинский институт, первым ректором которого стал профессор Николай Федорович Мельников-Разведенков. Он же возглавил кафедру патологической анатомии и судебной медицины [1–6].

Кафедра акушерства и гинекологии была основана в 1920 г. Первым заведующим кафедрой стал профессор Дмитрий Оскарович Отт, почетный член российских и зарубежных научных медицинских обществ, основатель Российского общества акушеров-гинекологов. Во многом благодаря Д.О. Отту русская гинекологическая школа вышла в лидеры мировой науки. В 1901 г. Отт



Рис. 1. Н.Ф. Мельников-Разведенков



Рис. 2. С.В. Очаповский



Рис. 3. И.Г. Савченко



Рис. 4. Е.Я. Анфимов



Рис. 5. Дмитрий Оскарович Отт (1855–1929 гг.), доктор медицины, профессор, лейб-акушер Императорского двора



Рис. 6. Д. Отт. Оперативная гинекология. СПб., 1914 г.



Рис. 7. Николай Николаевич Петров (1876–1964 гг.), доктор медицинских наук, профессор, академик Академии медицинских наук, основоположник российской онкологии



Рис. 8. Н.Н. Петров. Общее учение об опухолях (патология и клиника). СПб.: Гигиена и санитария, 1910 г.

впервые выполнил лапароскопическую операцию, которую назвал вентроскопией. Этого выдающегося человека можно считать основоположником эндоскопических диагностических и хирургических вмешательств на органах брюшной полости и малого таза. В 1913 г. в России благодаря его профессиональным стараниям для лечения злокачественных новообразований шейки и тела матки стал применяться радий. Д.О. Отт – автор уникального руководства «Оперативная гинекология», вышедшего в свет в 1914 г. [7].

Профессор Д.О. Отт руководил кафедрой непродолжительное время, однако при нем в 1921 г. состоялся первый выпуск 15 будущих врачей, а в 1925 г. – первый полноценный выпуск студентов, поступивших на первый курс. Их оказалось 156 человек [8].

Активное участие в организационных мероприятиях по созданию онкологической службы края принял основоположник отечественной онкологии Николай Николаевич Петров. В 1920 г. Н.Н. Петров стал одним из основателей медицинского факультета Кубанского университета, создал и возглавил кафедру госпитальной хирургии. На медико-санитарном съезде Кубчерздравотдела, проводившемся в 1921 г., Н.Н. Петров

сделал доклад на организационную тему «Основы борьбы с раковыми заболеваниями», в котором была предложена программа неотложных мер организации помощи раковым больным на Кубани [9, 10]. Николай Николаевич является автором первой фундаментальной монографии в России «Общее учение об опухолях (патология и клиника)», которая была издана в 1910 г. Вопросами комбинированного лечения рака шейки матки впервые стал заниматься профессор Георгий Максимович Фейертаг, который в 1934 г. возглавил объединенную кафедру акушерства и гинекологии Кубанского медицинского института им. Красной Армии. В этот период сотрудники кафедры занимались усовершенствованием методики и техники комбинированного лечения рака шейки матки, в том числе с применением электроножа [6].

С 1930 г. в гинекологическом отделении городской рабочей больницы Черноморского окружного отдела здравоохранения Новороссийска работал Владимир Павлович Тобилович – основоположник отечественной радиогинекологии. В своей кандидатской диссертации «Импланты трубного эпителия в брюшной полости, их судьба» (1943 г.) В.П. Тобилович раскрыл механизмы



Рис. 9. Георгий Максимович Фейертаг, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с 1934 по 1943 г.



Рис. 10. Е.М. Фейертаг со студентами в клинике, 1934 г.



Рис. 11. Владимир Павлович Тоби́левич (1900–1981 гг.), доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением онкогинекологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (1958–1976 гг.)



Рис. 12. Кирилл Степанович Керопи́ан (1888–1963 гг.), доктор медицинских наук, профессор. С 1930 г. – приват-доцент кафедры госпитальной хирургии, с 1934 г. – заведующий кафедрой общей хирургии, с 1937 г. – заведующий кафедрой факультетской хирургии Кубанского государственного мединститута им. Красной Армии, с 1950 г. – заведующий кафедрой госпитальной хирургии Крымского мединститута

патогенеза рака яичников и маточных труб, которые актуальны и в настоящее время. В дальнейшем его исследования были посвящены разработке хирургических методов и оригинальных методик лучевой терапии рака женских половых органов, основанных на стандарти-

зации лечения. Особо значимой для науки и практики явилась его методика внутриматочной гамма-терапии с применением созданных автором кольпостатов и цепного аппликатора, позволивших индивидуализировать и значительно улучшить результаты лечения больных раком шейки и тела матки [11–13].

30 апреля 1945 г. вышло постановление Совета Народных Комиссаров СССР № 935 «О мероприятиях по улучшению онкологической помощи населению». Согласно этому документу создаваемые онкологические диспансеры должны состоять из двух основных подразделений – стационара и поликлинического отделения, а стационар диспансера из трех отделений: хирургического, гинекологического и лучевого [7].

И уже через несколько месяцев в 1945 г. по инициативе руководителя противоракового комитета на Кубани при Наркомздраве СССР, доктора медицинских наук Кирилла Степановича Керопиана в Краснодаре был открыт первый онкологический пункт. В соответствии с решением Исполкома Краснодарского краевого Совета депутатов трудящихся от 14 марта 1946 г. органам исполнительной власти было поручено «организовать в Краснодаре на базе городской больницы № 1 краевой онкологический диспансер со стационаром на 40 коек, лабораторией, операционной и рентгенодиагностическим кабинетом... Развернуть в месячный срок в городах Майкопе, Ейске, Армавире, Сочи, Новороссийске и станице Лабинской онкологические пункты» [6, 14]. Через два месяца 14 мая 1946 г. решение было выполнено. Этот день можно считать Днем образования онкологической службы в Краснодарском крае. К 1955 г. в районах края насчитывалось 13 онкологических кабинетов [15].

В октябре 1959 г. в Краснодаре был открыт городской онкологический диспансер II категории и три районных онкологических кабинета (в каждом районе города).



Рис. 13. Городская клиническая больница № 1 г. Краснодара



Рис. 14. Краевой онкологический диспансер, хирургический корпус, 1976 г.

До этого руководство онкослужбой было возложено на два онкокабинета, которые вели учет и диспансерное наблюдение за онкологическими больными в городе. Первым главным врачом была назначена Елена Михайловна Агеева. Консультативный прием городских жителей осуществляли пять врачей-онкологов, в том числе и врач-онкогинеколог. В 1970 г. главным врачом диспансера назначен Михаил Александрович Немировский, возглавлявший учреждение до 1997 г. [16, 17]. В 1967 г. был введен в строй радиологический корпус краевого онкологического диспансера, предназначенный для лечения больных жидкими изотопами и закрытыми источниками низкой активности. Первым заведующим отделением радиологии краевого онкологического диспансера был назначен Николай Петрович Антипов. В состав отделения входили общие радиологические, радиохirurgические и радиогинекологические стационарные койки; было создано хранилище для активных источников излучения. В 1974 г. организовано отдельное радиогинекологическое отделение на 75 коек, которое возглавила Агния Яковлевна Кошелева [18]. В 1975 г. заведующим отделением радиогинекологии назначена Людмила Анатольевна Коневец. В дальнейшем количество койко-мест в отделении было увеличено до 100. Это было самое большое по коечной мощности радиогинекологическое отделение в СССР. Врачи-радиогинекологи совместно с группой медицинских физиков внедряли современные для того времени методы лучевой терапии: внутритканевую и внутриполостную лучевую терапию, фракционированный метод лечения с использованием средних и крупных фракций. В 90-е годы XX столетия у больных с местнораспространенными формами рака эндометрия и шейки матки на предоперационном этапе в качестве комбинированного лечения стало применяться крупное фракционирование. В 1969 г. в Краснодаре на ул. Димитрова был построен хирургический корпус краевого онкодиспансера на 365 коек. Одним из созданных отделений хирургиче-

ского профиля было отделение оперативной гинекологии на 45 коек. Его возглавила акушер-гинеколог из краевой клинической больницы Наталья Григорьевна Соколова. В диспансерно-поликлиническом отделении специализированный прием вели два врача-онкогинеколога. Во второй половине прошлого столетия в крае активно развивается сеть онкологических диспансеров: были организованы Адыгейский областной, Краснодарский, Новороссийский, Сочинский и Лабинский городские диспансеры; начали функционировать три онкологических отделения в Армавире, Новороссийске и Ейске. Онкологический пункт в Новороссийске, организованный в 1946 г., был преобразован в онкологический диспансер 1 октября 1963 г. (первый главный врач – Давид Иосифович Руд). В 1969 г. в диспансере организуется специализированный онкогинекологический прием. С 1972 г. основным врачом-онкогинекологом стала Людмила Васильевна Костенко. В 70-х годах она внедрила в повседневную работу диспансера лимфографию для диагностики метастатических поражений лимфатических узлов и занималась проведением химиотерапии больным с онкогинекологической патологией. Радиологическая служба в диспансере Новороссийска создана в 1970 г. Первыми врачами-радиологами были Алла Ивановна Тюрина и Лидия Федотовна Малышева. В отделении радиологии для лечения больных со злокачественными новообразованиями женской половой сферы используется близкофокусная и дистанционная гамма-терапия [19]. С 2008 г. под руководством главного врача, профессора, доктора медицинских наук Михаила Генриховича Леонова в диспансере используется метод жидкостной цитологии для диагностики предраковой патологии и рака шейки матки, злокачественных новообразований яичников и эндометрия. С того же года в учреждении применяется методика органосохраняющего лечения рака эндометрия у молодых женщин, которая без хирургического вмешательства позволяет сохранить менструальную функцию. В 2018 г. врачами диспансера совместно с научными сотрудниками На-

учного медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова разработана оригинальная методика и зарегистрирован государственный патент на изобретение «Способ концентрирования клеточного материала в экссудатах для цитологического исследования злокачественных новообразований». Эта методика позволила повысить точность диагностики злокачественных новообразований яичников в 2,3 раза. В 2019 г. получен государственный патент на изобретение «Способ отбора лиц в группу повышенного риска заболевания раком шейки матки». Метод стал основой для выделения группы риска и проведения углубленного обследования среди этого контингента пациенток, что имеет большое медико-экономическое значение.

В 1946 г. в Армавире на базе городской больницы № 2 был открыт онкологический пункт, а в конце 50-х годов XX столетия организован радиотерапевтический кабинет, где проводилась лучевая терапия больным с различными локализациями злокачественных опухолей, в том числе женских половых органов. В августе 1952 г. на базе городской больницы № 2 Армавира был организован онкологический стационар на 25 коек, который возглавил акушер-гинеколог Арис Петрович Мулкиджан. В 1958 г. онкологическое отделение переведено в многопрофильную городскую больницу № 3, мощность отделения была увеличена до 36 коек, а в 1963 г. – до 45. На базе городской больницы № 1 был создан Армавирский онкологический диспансер, который возглавил Федор Николаевич Иншаков. В 2003 г. отделение онкологии на 45 коек переведено из городской многопрофильной больницы в онкологический диспансер. В составе отделения было развернуто 10 онкогинекологических коек.

В Сочи онкологический пункт был организован в 1948 г., а в 1964 г. введен в строй онкологический диспансер на 100 стационарных коек. В стационаре на тот момент было развернуто три отделения – хирургическое на 50 коек, гинекологическое на 30 и гематологическое на 20 коек. В настоящее время в отделении онкогинекологии (25 коек) выполняются все виды хирургических вмешательств, успешно развивается лапароскопическая хирургия, проводится противоопухолевая лекарственная терапия, а в отделении радиотерапии применяется дистанционная и внутритоплостная лучевая и химиолучевая терапия для больных злокачественными новообразованиями женских половых органов.

В конце прошлого столетия активно развивалась онкогинекологическая служба и непосредственно в столице Кубани. Все больные для оперативного лечения опухолей женской репродуктивной системы направлялись в городской онкологический диспансер Краснодар. Отделение онкогинекологии возглавил Сергей Николаевич Соколов (1987–1992 гг.). В отделении выполнялись расширенные операции и цитостатическая терапия при злокачественных новообразованиях женских половых органов. Олег Вячеславович Гробель внедрил в работу отделения радикальную вульвэктомию с удалением паховых лимфоузлов и реконструкцию вульвы при помощи кожно-мышечного лоскута у больных раком вульвы. При патологии шейки матки стала широко использоваться криотерапия.

С начала 80-х годов XX столетия для приближения специализированной онкологической помощи жителям отдаленных районов приказом отдела здравоохранения Крайисполкома от 18 мая 1981 г. № 265 в крае были организованы межрайонные онкологические центры в Майкопе, Сочи, Новороссийске, Лабинске, Ейске и Армави́ре.

В январе 2007 г. произошло объединение краевого и городского онкологических диспансеров. С 2008 г. отделением радиотерапии № 2, которое специализируется на лучевой терапии опухолей женской репродуктивной системы, заведует Ольга Сергеевна Соколова. В отделении реализуются программы конформного облучения, химиолучевой и термолучевой терапии, брахитерапии. Лучевая терапия выполняется на фоне профилактики и лечения ранних лучевых реакций, которая включает инфузионную, репарационную, гемостатическую и дезинтоксикационную терапию. Проводятся психокоррекционные мероприятия.

На базе краевого онкодиспансера осуществляет подготовку высококвалифицированных врачебных кадров кафедра онкологии с курсом торакальной хирургии Кубанского медуниверситета. Впервые курс онкологии в Кубанском мединституте был создан в 1975 г., с базой в краевом клиническом онкологическом диспансере. Анатолий Яковлевич Назаров был сначала доцентом курса онкологии, а с 1986 г. возглавил его. В октябре 1997 г. курс онкологии был преобразован в кафедру онкологии с курсом торакальной хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов под руководством профессора, доктора медицинских наук В.А. Порханова.

В настоящее время сотрудниками кафедры являются многие специалисты-онкологи краевого онкодиспансера, в том числе и заведующая отделением онкогинекологии, доктор медицинских наук Наталья Владимировна Порханова, воспитавшая плеяду молодых ученых врачей-онкогинекологов. При ее активном участии стали применяться новые диагностические и хирургические методики: определение уровня опухолевого маркера СА 125 в сыворотке крови внедрено в стандарт обследования больных раком яичников на территории края; проводится органосохраняющее лечение больных раком шейки матки и саркомами матки, а также генетический скрининг больных раком яичников и раком молочной железы. Впервые в России в 2008 г. здесь была проведена профилактическая мастэктомия у пациентки с высоким генетическим риском возникновения рака молочной железы, а с 2010 г. впервые в стране начато применение опухолевого маркера HE4 для диагностики рака яичников. Краснодарские врачи-онкологи одними из первых в стране стали выполнять робот-ассистированные операции в онкогинекологии с помощью уникальной хирургической системы «DaVinci».

Заключение

Анализируя этапы становления онкогинекологической медицинской помощи населению Краснодарского края, необходимо отметить высокий про-



фессионализм врачей, пациентоориентированный подход в работе. В настоящее время онкологическая медицинская помощь населению, в том числе онкогинекологическая, активно развивается. В практи-

ческую деятельность внедряются инновационные методы лечения, населению оказывается высокотехнологическая медицинская помощь, имеется кадровый потенциал. 🌟

Литература

1. Бахидзе Е.В., Урманчеева А.Ф., Берлев И.В. Ленинградская-петербургская школа онкогинекологии. СПб.: Эко-Вектор, 2020.
2. Войцехович Б.А. Кубанская государственная медицинская академия 75 лет: информационно-справочный сборник. Краснодар: АО «Полиграфист», 1995.
3. Тен-Ковин В.С. Кубанский государственный медицинский университет 1920–2010. Краснодар: ГОУ ВПО КГМУ РИЦ «Гиппогриф», 2010.
4. Алексеенко С.Н. Кубанский государственный медицинский университет 100 лет. Краснодар: ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 2020.
5. Лопухин Ю.М. Болезнь, смерть и бальзамирование В.И. Ленина: правда и мифы. М.: Республика, 1997.
6. Алексеенко С.Н., Редько А.Н., Филиппов Е.Ф. Медицина и медицинская культура Кубани: история, современность, вклад представителей академической науки. Краснодар: ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 2021.
7. Цвелев Ю.В., Айламазян Э.К., Беженарь В.Ф. Немеркнущие звезды. Очерки об ученых, создавших науку о женщине. Биографический справочник. СПб.: Изд-во Н-Л, 2011.
8. Ковальская А.Г., Никулина Е.Л. Царский доктор. PROtest. 2012; 8: 84–87.
9. Плисс Г.Б. Памяти Александра Оскаровича Верещинского (сотрудника Института онкологии) – великого труженика с трагической судьбой (к 120-летию со дня рождения). Вопросы онкологии. 2014; 60: 647–650.
10. Редько А.Н., Ковелина Т.А., Никулина Е.Л. и др. Николай Николаевич Петров: этнос ученого и врача. Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26 (5): 143–152.
11. Леонов М.Г. Врачеватели Новороссийска. От штаб-лекаря до академика медицины. Новороссийск: ООО «Издательский дом «ПЕРСОНА ПРЕСС», 2019.
12. Гайворонская Т.В., Авакимян М.А., Авакимян В.А. Краткая история отечественной стоматологии и кафедры хирургической стоматологии КубГМУ. К 60-летию стоматологического факультета и кафедры хирургической стоматологии Кубанского государственного медицинского университета. Краснодар: ООО «Просвещение-Юг», 2023.
13. НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. 85 лет на службе здравоохранения. СПб.: ООО ИПП «Ладога», 2012.
14. Авакимян В.А., Авакимян А.В., Авакимян С.В. От факультета до университета. К 85-летию кафедры госпитальной хирургии Кубанского государственного медицинского университета. Краснодар: типография Фридмана, 2006.
15. Мурашко Р.А. История онкологической службы Краснодарского края 1946–2021 гг. Краснодар: ИП Дедков (типография «ГАРАНТ»), 2021.
16. Государственный архив Краснодарского края. Ф. Р-988. Оп. 2. Д. 948. Л. 201–202.
17. Государственный архив Краснодарского края. Ф. Р-1714. Оп. 1. Д. 40. Л. 1–27.
18. Дудик Ю.Е., Тесленко Л.Г. Этапы становления онкологической службы в Краснодарском крае. Эпидемиологические аспекты злокачественных новообразований и организация онкологической помощи населению на современном этапе. Материалы краевой научно-практической конференции 22 марта 2002 г. Краснодар: Советская Кубань, 2002: 62–69.
19. Ионов Ю.В., Ионов А.Ю. Из истории медицины Кубани. Краснодар: Традиция, 2009.

Gynecological Oncology Service in Krasnodar Region: History of its Formation, Current Status

M.G. Leonov, PhD^{1,3}, L.G. Teslenko, PhD^{1,2}

¹ Clinical Oncology Dispensary No. 1, Krasnodar

² Kuban State Medical University, Krasnodar

³ Oncology Dispensary No. 3, Novorossiysk

Contact person: Mikhail G. Leonov, novonko@yandex.ru

The history of the creation and organization of oncology services in Kuban, and particularly gynecologic oncology, are crucial for shaping the correct professional direction for future generations of oncologists. Mikhail Vasilyevich Lomonosov noted: "A people ignorant of its past has no future." Currently, oncology care in Krasnodar region is rapidly developing. Innovative treatment methods are being introduced into practice, and the population is provided with high-tech medical care. The human resources are available.

Keywords: oncology service, oncogynecology in Kuban



Способы оценки финансовых затрат и клинической пользы противоопухолевой терапии на основе критериев клинической значимости Российского общества клинической онкологии (RUSSCO)

В рамках XIV Съезда онкологов России с международным участием «Диалог поколений» (Казань, 10 апреля 2026 г.) состоялся специализированный симпозиум, посвященный одной из наиболее острых проблем современной онкологии – поиску баланса между клинической эффективностью инновационных противоопухолевых препаратов и их стоимостью в условиях бюджетных ресурсов.



Профессор РАН,
д.м.н. Д.А. Носов

Открывая симпозиум, руководитель онкологического отделения противоопухолевой терапии Центральной клинической больницы Управления делами Президента РФ, профессор РАН, д.м.н. Дмитрий Александрович Носов представил разработанную экспертной группой Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) шкалу оценки клинической значимости противоопухолевой терапии. Он подчеркнул, что вхождение в новый технологический цикл сопровождается бурным развитием биомедицинских технологий и внедрением новых оригинальных препаратов. С одной стороны, это улучшает результаты лечения, с другой – приводит к неконтролируемому росту финан-

Критерии Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) для оценки клинической значимости противоопухолевой терапии – основные принципы и опыт других стран

совых затрат. Так, за четыре года (2019–2023 гг.) Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило для использования 244 противоопухолевых препарата. В 2023 г. зарегистрированы 13 новых оригинальных препаратов и расширены показания для использования 28 ранее зарегистрированных препаратов для лечения солидных опухолей. Средняя стоимость терапии достигла 20 000 долларов США в месяц. В результате изменений наблюдается высокая финансовая нагрузка и отсутствие четкого понимания критериев клинической пользы для использования уже зарегистрированных препаратов. Становится очевидным, что в мире ни одна программа госгарантий не может обеспечить в полном объеме выполнение клинических рекомендаций по противоопухолевой терапии.

На примере рака молочной железы (РМЖ) эксперт продемонстрировал, что выполнение всех существующих клинических рекомендаций по лекарственному лечению забо-

левания на разных стадиях требует финансовых затрат, значительно превышающих объем выделенных для этих целей бюджетных средств. При этом он отметил, что РМЖ является одним из наиболее распространенных видов злокачественных опухолей у женщин во всем мире, в том числе и в России.

Полученные данные демонстрируют необходимость создания инструмента для принятия решений о выборе терапии онкологического заболевания с учетом баланса между ее стоимостью и возможной клинической пользой на основе объективной интерпретации данных клинических исследований. В этой связи ключевой задачей стала разработка стандартизированного подхода к стратификации клинического выигрыша от применения противоопухолевой терапии. Впервые критерии оценки клинической значимости противоопухолевой терапии были предложены Европейским обществом медицинских онкологов (ESMO) в 2015 г. Данные критерии были основаны на показателях общей выживаемости (ОВ), выживаемости без

XIV Съезд онкологов России с международным участием
«Диалог поколений»

прогрессирования (ВБП), качества жизни и прогноза.

Основные принципы шкалы ESMO: излечение пациента важнее отсрочки смерти; ОВ важнее, чем суррогатные маркеры, такие как ВБП или частота объективных ответов (ЧОО); снижение частоты рецидивов и увеличение времени до прогрессирования при излечимых ситуациях важнее, чем ВБП или ЧОО на инкурабельных поздних стадиях. По словам эксперта, при разработке объективной оценки эффективности лекарственных противоопухолевых препаратов в ходе клинических исследований рабочей группой RUSSCO учитывались критерии, предложенные европейскими специалистами. Однако шкала RUSSCO отличается от критериев ESMO рядом ключевых особенностей. Прежде всего, в соответствии с критериями RUSSCO подходы к противоопухолевой терапии разделены на четыре категории в порядке убывания клинической значимости:

- Терапия с целью излечения. Включает нео- и/или адъювантную (пред- или послеоперационную) терапию, а также другие излечивающие опции – класс 0.
- Терапия, которая не является «излечивающей», но увеличивает продолжительность жизни (ОВ) – класс I.
- Терапия, которая не является «излечивающей», но увеличивает только время до прогрессирования (ВБП) – класс II.
- Терапия, которая не улучшает ОВ и ВБП, но увеличивает только частоту объективных ответов – класс III.

Внутри каждого класса дополнительно выделяются градации А, В, С – в зависимости от степени значимости и величины прироста: например, для класса 0 при достоверном улучшении трехлетней ОВ более 5% присваивается буква А, при улучшении менее 3% – С.

Иллюстрируя работу шкалы, профессор Д.А. Носов привел пример с PARP-ингибитором олапарибом у пациентов с BRCA-мутациями при различных онкологических

заболеваниях. При операбельном РМЖ поддерживающая терапия дает снижение абсолютного риска смерти на 3,4%, снижение риска рецидива – на 7,3%, что соответствует классу 0В. При раке поджелудочной железы тот же препарат увеличивает лишь время до прогрессирования на 3,6 месяца (продолжительность жизни – на две недели), что переводит его в класс IIА. Кроме того, в шкале RUSSCO учитывается переносимость терапии: в зависимости от частоты отмены препарата из-за токсичности добавляется дополнительный буквенный индекс.

Ключевое отличие шкалы RUSSCO от исходной шкалы ESMO заключается в более жестких требованиях к потенциально излечивающей терапии (снижение риска смерти и прогрессирования – класс 0).

Так, по критериям ESMO, основанным на нижней границе доверительного интервала hazard ratio (HR) для ВБП (0,68; нижняя граница 0,60), для адъювантной терапии ингибитором циклинзависимых киназ 4 и 6 (CDK4 и CDK6) абемациклибом (исследование MonarchE) при РМЖ получена максимальная клиническая значимость еще до получения данных по ОВ (уровень А – максимальный). В соответствии с критериями RUSSCO, у этой опции наблюдалась меньшая степень клинической значимости. При медиане времени наблюдения шесть лет улучшение показателей ОВ составило 1,3%, что соответствует незначительной клинической значимости (класс IC).

Безусловно, одним из преимуществ шкалы RUSSCO перед ESMO является использование точного показателя отношения рисков (среднее значение HR) вместо нижней границы доверительного интервала. Другим важным нововведением шкалы RUSSCO стала интегрированная система подгруппового анализа, что важно для выделения приоритетных подгрупп пациентов, получающих максимальную пользу от терапии. Профессор Д.А. Носов напомнил, что многие препараты демонстрируют эффективность

у пациентов лишь в определенных молекулярно-генетических подгруппах, тогда как в общей популяции эффект «размывается».

Примером этому является комбинация абиратерона с олапарибом при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы (РПЖ). По критериям ESMO, эта терапевтическая опция имеет средний уровень клинической значимости и может быть рекомендована для всех пациентов в качестве первой линии при метастатическом кастрационно-резистентном РПЖ. В свою очередь, критерии RUSSCO подразумевают определение значимости противоопухолевой терапии в зависимости от ее эффективности в конкретной подгруппе. В частности, анализ результатов исследования PROPEL показал, что комбинация абиратерона с олапарибом при метастатическом кастрационно-резистентном РПЖ рекомендуется только для пациентов с HRR генетическими нарушениями и мутациями BRCA. При использовании данной опции в этой подгруппе пациентов отмечается высокая клиническая значимость по сравнению с остальной популяцией больных метастатическим кастрационно-резистентным РПЖ. Для всей популяции клиническая значимость минимальна (класс II–III), а для подгруппы с мутациями BRCA1/2 – максимальна (класс IA). Таким образом, шкала, подготовленная российскими экспертами, является наиболее объективной, строгой и независимой от мнения фармацевтических компаний-производителей при проведении оценки клинической значимости противоопухолевой терапии.

Завершая доклад, профессор Д.А. Носов подчеркнул, что разработанная шкала может стать объективным инструментом для поиска баланса между стоимостью и клинической пользой противоопухолевой терапии. Он поблагодарил экспертную группу, участвовавшую в разработке шкалы RUSSCO, и выразил надежду на совместную работу с финансистами для внедрения критериев в реальную практику распределения ресурсов.



Г.Г. Макиев

Врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России Георгий Георгиевич Макиев прокомментировал неконтролируемый рост затрат на противоопухолевую лекарственную терапию и необходимость разработки инструментов для рационального распределения ресурсов с выделением подгрупп пациентов, получающих наибольший выигрыш в продолжительности жизни. В последние годы в мире наблюдается значимый рост затрат на противоопухолевую лекарственную терапию. По данным испанского исследования, за последние 10 лет удельный рост затрат на противоопухолевую терапию составил 12% по отношению ко всем фармакологическим расходам. Отчеты американских экспертов также демонстрируют устойчивое увеличение расходов на дорогостоящие препараты для лечения онкологических заболеваний. В ближайшие пять лет прогнозируется их повышение еще на 10–13%. При этом анализ рандомизированных клинических исследований, на основании которых регистрируются новые препараты, показывает, что лишь треть из них в дальнейшем демонстрирует достоверное улучшение показателей ОВ. На сегодняшний день для оценки эффективности противоопу-

Методы оценки эффективности и целевого использования средств на лекарственную терапию. Как определять подгруппы пациентов для дорогостоящей терапии с точки зрения достижения целевых показателей продолжительности жизни и смертности?

холевой терапии в Европе применяют принципы HTA (Health Technology Assessment). Это междисциплинарный процесс, в котором используются четкие методы для определения ценности медицинских технологий и поддержки принятия решений в сфере здравоохранения, с учетом экономической эффективности. Наиболее известной структурой, которая работает по принципам HTA, является организация NICE (Великобритания). Ее деятельность направлена на повышение эффективности здравоохранения за счет использования доказательной базы и на обеспечение доступности высокотехнологичных методов лечения для населения.

Как отметил эксперт, на современном этапе в разных странах наблюдается отсутствие единства в оценке эффективности противоопухолевой терапии, связанное с особенностями проведения клинических исследований. По данным анализа, причинами проблем, связанных с оценкой клинической эффективности лекарственной терапии онкологических больных, могут быть обобщение результатов клинических испытаний в конкретных контекстах использования, неопределенность в оценке суррогатных показателей, разногласия в оценке однорукавных и basket-исследований, исследований non-inferiority, а также задержка или отсутствие пострегистрационных исследований.

Высокая стоимость противоопухолевой лекарственной терапии, рост расходов в сфере здравоохранения и недостатки существующих систем оценки медицинских технологий для адаптации распределения ресурсов приводят к потребности разработки новых

подходов к оценке эффективности клинической значимости лечения. В европейских странах для детальной оценки клинической эффективности противоопухолевой терапии наиболее популярна шкала ESMO. Эксперты Американского общества клинической онкологии (ASCO) также разработали критерии оценки ценности терапии, которые учитывают клиническую значимость лечения. Однако даже между шкалами ESMO и ASCO существует очень низкая корреляция, что связано с различиями в методологии. Так, в одной учитывают подгрупповой анализ, оценивают токсичность, а в другой нет.

По мнению Г.Г. Макиева, в этом контексте шкала RUSSCO представляет собой попытку создать более совершенную метрику. Основные преимущества шкалы RUSSCO перед ESMO включают: интегрированную систему интерпретации подгрупповых анализов (отсутствует в других шкалах); более жесткие требования к режимам потенциально излечивающей терапии; акцент на приоритетной оценке влияния препаратов на продолжительность жизни пациентов; использование показателя отношения рисков (HR) вместо нижней границы доверительного интервала; более детальный учет перекрестного дизайна (crossover) во всех категориях; унифицированный подход к оценке исследований эквивалентности и однорукавных, а также исследований орфанных заболеваний (по тем же категориям ОВ, ВБП и ЧОО, а не отдельно, как в ESMO); меньшее значение отводится токсичности и влиянию качества жизни для формирования итогового балла клинической значимости. Токсичность оценивается преимущественно по частоте отмеченных препаратов.

XIV Съезд онкологов России с международным участием
«Диалог поколений»

Особое значение для современной онкологической практики имеет вопрос выделения подгрупп пациентов для дорогостоящей терапии с точки зрения отдаленных результатов – достижения целевых показателей продолжительности жизни и смертности. Эксперт отметил, что критерии RUSSCO особенно наглядно демонстрируют эту возможность благодаря уникальной системе подгруппового анализа. Многие препараты регистрируются на основе анализа подгрупп, и в шкале ESMO такие опции оцениваются невысоко, если подгрупповой анализ не был запланирован изначально. Однако при наличии биологического обоснования и подтверждающих данных из других исследований шкала RUSSCO позволяет пересмотреть оценку в сторону повышения.

Г.Г. Макиев также затронул более сложный сценарий, когда разные исследования показывают противоречивые результаты – пока ни одна шкала в мире не дает четких указаний, как поступать в таких случаях. Наиболее правильным решением было бы интегрировать в шкалу RUSSCO оценку метаанализов, что планируется в будущих версиях. В качестве примеров он привел метаанализ по иммунотерапии рака желудка в первой линии, показавший наибольшую эффективность при экспрессии PDL по CPS выше 10, а также метаанализы по тройной комбинации противоопухолевых препаратов при РПЖ, выявившие максимальную пользу у пациентов с синхронным метастатическим поражением. Другой важной проблемой является выбор контрольной группы в исследованиях. Так, в исследованиях с участием пациентов со светлоклеточным раком почки показано, что комбинация ниволумаба с ипилимумабом и препарат пазопаниб получают одинаковые баллы по шкале ESMO, хотя клинически предпочтение очевидно отдается иммунотерапии.

Причина в разных контрольных группах: эффективность комплекса ниволумаб + ипилимумаб сравнивали с эффективностью устаревшего сорафениба, который уже много лет не применяется для лечения рака почки, и схожие показатели прироста выживаемости привели к одинаковой оценке.

Докладчик предположил, что включение данных метаанализа в оценку клинической эффективности терапии могло бы скорректировать этот недостаток. По его мнению, отдельное внимание необходимо уделять выбору релевантных конечных точек. Как известно, за последние десятилетия доля регистраций препаратов на основе показателей ВБП увеличилась, тогда как на основе ОВ – уменьшилась. При этом ОВ остается наиболее значимым показателем эффективности терапии для онкологических пациентов. Возникают два вопроса: какой прирост считать значимым и какие суррогатные точки вообще коррелируют с ОВ? Согласно данным исследований прошлых лет, достоверная связь между ВБП и ОВ установлена лишь для ограниченного числа клинических ситуаций: адъювантная химиотерапия колоректального рака, лечение диссеминированного HER2-позитивного РМЖ, платинорезистентного рака яичников и, возможно, рака головы и шеи. В остальных случаях корреляция низкая, а в современных исследованиях с высоким процентом crossover и доступностью последующих линий терапии проследить связь становится еще сложнее. В качестве наиболее перспективного суррогата ОВ можно отметить годовую (одно-, двух-, трехлетнюю) выживаемость, которая наиболее достоверно предсказывает медиану ОВ.

Г.Г. Макиев отметил, что, несмотря на существование шкал клинической значимости, в реальной практике они используются крайне редко. Анализ регистраций в Европе показал, что лишь 25–31% зарегистрированных онкопрепа-

ратов относятся к высоким баллам ESMO, то есть большинство имеют низкую клиническую значимость. Тем не менее Г.Г. Макиев привел два успешных примера внедрения таких инструментов на национальном уровне. В Израиле (по данным 2018 г.) регистрация онкологических препаратов проводилась именно на основе шкалы ESMO: за год было одобрено 11 препаратов с высокой пользой (балл 4–5), семь – со средней (балл 3) и только один – с низкой. Некоторые средства с низкой эффективностью не были включены в бесплатную помощь. В Казахстане в 2022 г. провели анализ клинических рекомендаций на основе шкалы ESMO, что позволило увеличить число целевых лекарственных средств в национальном пакете льгот с шести до 13, изменить или объединить 30 протоколов лечения, изъять из формуляра малоценные или избыточные средства по таким локализациям, как РМЖ, рак головы и шеи, рак почки и меланома. В итоге проведенные мероприятия способствовали улучшению доступности и качества помощи онкологическим больным в рамках всеобщего медицинского страхования.

В заключение Г.Г. Макиев отметил, что неуклонный рост затрат на противоопухолевую терапию создает острую потребность в инструментах оценки клинической значимости. Он выделил основные задачи существующих систем, которые в значительной степени уже решены или могут быть решены с помощью шкалы RUSSCO. К ним можно отнести: адекватную оценку подгрупповых анализов и метаанализов, ужесточение критериев оценки, приоритет продолжительности жизни (ОВ, годовая выживаемость) над суррогатами, корректную интерпретацию суррогатных конечных точек, а также учет особенностей одноармных исследований и исследований non-inferiority, решение проблемы преждевременной остановки исследования или crossover.



К.м.н.
Е.В. Глазкова

Продолжил симпозиум доклад заведующей онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии Московского многопрофильного клинического центра «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы, к.м.н. Елены Владимировны Глазковой. Она подробно рассказала о практических аспектах применения критериев RUSSCO при лечении локализованного РМЖ.

Локализованный РМЖ представляет собой ситуацию, в которой онкологи рассчитывают на полное излечение пациентки, и государство готово инвестировать максимальные средства для сохранения жизни пациентки. В 2024 г. в РФ выявлено 84 437 случаев РМЖ, из них 17 400 пациенток со II–III стадиями РМЖ, что и составляет целевую популяцию для обсуждаемых терапевтических стратегий.

Сегодня хорошо известно, что HER2-позитивный РМЖ относится к категории заболеваний, требующих дорогостоящего лечения. По словам докладчика, результаты исследования HERA стали основой для определения стандарта адъювантной терапии трастузумабом при HER2-положительном РМЖ. Однако при первом анализе не было показано выраженной магнитуды клинической значимости класса A на фоне адъювантной терапии трастузумабом. Отдаленные результаты исследования при 11-летнем наблюдении продемонстрировали дельту различий в показателях

Терапия локализованного рака молочной железы с позиции критериев клинической значимости RUSSCO – «всем все» или «по потребности»?

ОВ между группами сравнения и терапии трастузумабом в течение года, составившую 6%. Это позволило отнести данную терапевтическую опцию к классу IA по критериям RUSSCO, то есть к жизнеспасающей и обязательной у пациентов с HER2-положительным ранним РМЖ.

Применение двойной анти-HER2 блокады считается классическим подходом к лечению, начиная со стадии IIA HER2-позитивного РМЖ. Исторически важное исследование NEOSPHERE показало, что терапия пертузумабом и трастузумабом в сочетании с доцетакселом увеличивает частоту полной патоморфологической регрессии (pCR) почти на 20%, что соответствует классу клинической значимости IC.

В исследовании TRYPHAENA участвовали пациентки с ранним местнораспространенным HER2-позитивным РМЖ. В рамках исследования установлено, что пертузумаб в сочетании с химиотерапией на основе трастузумаба повышает эффективность при раннем и распространенном HER2-позитивном РМЖ. Это исследование стало основанием для широкого применения режима ТСНР (доцетаксел, карбоплатин, трастузумаб, пертузумаб) в клинической практике для неоадъювантной терапии при HER2-позитивном РМЖ. Однако отдаленные результаты выживаемости для этих исследований отсутствуют. Как отметила Е.В. Глазкова, исследования реальной клинической практики также позволяют оценить эффективность противоопухолевой терапии с позиции критериев клинической значимости. Анализ данных Нидерландского регистра реальной клинической практики (более 1000 пациенток) показал, что добавление пертузумаба к нео-

адъювантной химиотерапии на основе трастузумаба значительно увеличивает частоту достижения pCR (более чем на 30%) при рецептор-негативном HER2-позитивном РМЖ. Подгрупповой анализ выявил, что наибольшая эффективность двойной блокады анти-HER2 отмечается у пациенток с местнораспространенными опухолями, N+ статусом опухоли, высокой степенью злокачественности опухоли и молодого возраста. Напротив, более возрастные пациентки с РМЖ T2N0 могут рассматриваться как кандидаты на первичное хирургическое лечение.

В исследовании APHINITY изучали эффективность пертузумаба при добавлении к адъювантному трастузумабу и химиотерапии, а также влияние его на исходы у пациенток с HER2-положительным ранним РМЖ. Показано, что добавление пертузумаба к терапии трастузумабом может быть более эффективным у пациенток с высоким риском рецидива заболевания, особенно при наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы. При этом добавление пертузумаба к стандартной терапии трастузумабом и химиотерапией не дает преимуществ при отсутствии поражения регионарных лимфатических узлов (N0). При наличии поражения регионарных лимфатических узлов (N+) добавление пертузумаба демонстрировало преимущество. За три года наблюдения риск развития инвазивного РМЖ был снижен на 23% по сравнению с монотерапией трастузумабом. По словам докладчика, к шестому году наблюдения удалось снизить бессобытийную выживаемость лишь на 4%. Таким образом, магнитуда клинической значимости – класс IC (наименее приоритетная терапия).

XIV Съезд онкологов России с международным участием
«Диалог поколений»

Еще одним подходом в лечении HER2-положительного РМЖ является постнеоадъювантная терапия. По результатам исследования KATHERINE, в котором изучали эффективность терапии трастузумабом эмтанзином (T-DM1) у пациенток с HER2-положительным РМЖ с резидуальной опухолью после неоадъювантной химиотерапии, к семи годам наблюдения дельта ОВ составила почти 4,7%, что соответствует классу IB по критериям оценки клинической значимости противоопухолевой терапии (более приоритетная, но уступающая адъювантному трастузумабу). Е.В. Глазкова подчеркнула, что, несмотря на активное применение двойной анти-HER2 блокады, не всем пациенткам с HER2-положительным РМЖ необходимо столь агрессивное лечение. Тем не менее применение двойной анти-HER2 терапии увеличивает частоту pCR и позволяет точнее выделить прогностически благоприятную группу и отобрать пациентов для дорогостоящей постнеоадъювантной терапии. Далее докладчик рассмотрела особенности лечения тройного HER2-негативного РМЖ. Исследование Keynote-522 – регистрационное исследование для применения пембролизумаба в неоадъювантном режиме тройного HER2-негативного РМЖ. В данное исследование включались пациентки со II–III стадиями заболевания (преимущественно IIA). Стратификация проводилась в зависимости от статуса лимфатических узлов, размера опухоли и статуса введения карбоплатина. Пациентки получали неоадъювантную химиотерапию с пембролизумабом или без него. Добавление пембролизумаба увеличило частоту pCR примерно на 15% вне зависимости от статуса PD-L1. К трем и пяти годам наблюдения дельта бессобытийной выживаемости составила около 8%. Однако, по данным ОВ, представленным на ESMO в 2025 г.,

дельта составила лишь 4,9%. Подгрупповой анализ не позволил выделить когорты пациентов, которые выигрывают от данной терапевтической опции больше других. Магнитуда клинической значимости определена как уровень IB. Кроме того, на фоне неоадъювантной химиотерапии с пембролизумабом у каждой восьмой пациентки развивались иммуноопосредованные нежелательные явления (НЯ) 3–5-й степени, включая летальные исходы даже при IIA стадии, а у каждой десятой – гипотиреоз, требующий пожизненной коррекции. В исследовании OlympiA оценивали эффективность и безопасность олапариба в качестве адъювантной терапии у пациентов с тройным HER2-негативным ранним РМЖ высокого риска при наличии мутаций в генах BRCA1/2. В большинстве случаев у пациенток наблюдалась резидуальная опухоль после проведения неоадъювантной химиотерапии, реже – люминальный В HER2-негативный РМЖ. К трем годам наблюдения дельта ОВ составила 3,8%, но к четырем годам она сократилась, что также соответствует уровню магнитуды клинической значимости IB. Подгрупповой анализ показал, что пациентки, получавшие препараты платины, практически не выигрывали от добавления олапариба. Полученные данные позволяют сделать вывод, что назначение адъювантного олапариба показано популяции пациенток с резидуальной опухолью при тройном HER2-негативном РМЖ после неоадъювантных линий без платины и при наличии герминальной мутации генов BRCA1/2. Заключительная часть доклада Е.В. Глазковой была посвящена подходам к лечению люминального В HER2-негативного РМЖ. Докладчик рассмотрела две ключевые опции адъювантной терапии ингибиторами CDK4/6. Исследование MonarchE включало пациенток с люминальным В HER2-негативным РМЖ и высо-

ким риском (размер опухоли более 5 см, поражение четырех и более лимфатических узлов или статус опухоли N1 с высокой степенью злокачественности). Пациентки рандомизировались на группы адъювантной эндокринотерапии или эндокринотерапии в комбинации с абемациклибом. При семилетнем наблюдении дельта бессобытийной выживаемости составила 6,5%, однако результаты по показателям ОВ оказались позитивными, но низкими – дельта менее 2%. Магнитуда клинической значимости составила класс IC. Альтернативой выступает исследование NATALEE, в котором изучали эффективность и безопасность трехлетней терапии рибоциклибом у пациенток с умеренным и высоким риском рецидива при раннем РМЖ (HR+HER2-) II и III стадий. Пятилетние результаты наблюдений за пациентками показали дельту бессобытийной выживаемости 4,5% в общей популяции, причем не отмечено различий между пациентками с различными статусами опухоли (N0, N+). Магнитуда клинической значимости – IC. Заканчивая выступление, Е.В. Глазкова констатировала, что уровень клинической значимости адъювантного режима терапии CDK-ингибиторами не позволяет рекомендовать ее каждой пациентке даже при III стадии люминального В HER2-негативного РМЖ. Отсутствие зарегистрированных тест-систем для определения риска не позволяет проводить адекватный отбор пациенток со II стадией заболевания. Кроме того, отсутствуют понятные эффективные опции терапии после прогрессирования на фоне адъювантных ингибиторов CDK4/6. Таким образом, следование критериям RUSSCO помогает дифференцированно подходить к назначению дорогостоящих методов лечения, избегая стратегии «всем все» в пользу действительно обоснованной терапии.



К.м.н.
И.А. Утяшев

Интерпретации критериев клинической пользы RUSSCO для оптимизации затрат при лечении резектабельных и метастатических форм меланомы кожи был посвящен доклад врача-онколога, заведующего отделением клинических исследований Клиники Хадасса, лидера группы по меланоме, опухолям кожи и саркомам Института онкологии Хадасса (Москва), директора отдела клинических исследований группы компаний «Медскан», к.м.н. Игоря Аглямича Утяшева. Он подробно разобрал два ключевых направления противоопухолевого лечения: неoadъювантную и адъювантную терапию при III стадии (с поражением региональных лимфоузлов) и лечение метастатической (IV) неоперабельной меланомы.

Клиническую значимость неoadъювантной терапии меланомы кожи по критериям RUSSCO оценивали на основании результатов двух крупных исследований. В исследовании SWOG сравнивали адъювантный и неoadъювантный режимы пембролизумаба среди пациентов с меланомой клинической III стадии или олигометастатической резектабельной меланомой IV стадии. Пациентам вводили три курса пембролизумаба до хирургической операции с последующим годичным адъювантным введением того же препарата по сравнению со стандартной тактикой (операция с последующими 18 курсами пембролизумаба). Первичная цель (безрецидивная выживаемость) была достигнута, однако статистически значимого прироста ОВ пока не получено. Ключевым результатом стала четкая корреляция эффективности с пато-

Лекарственное лечение резектабельных и метастатических форм меланомы кожи. Оценка клинической пользы дорогостоящих опций и оптимизация затрат

морфологическим ответом: частота полного патоморфологического ответа достигла 37%, а большого – 52%. Именно пациенты с большим патоморфологическим ответом демонстрировали максимальный выигрыш в показателях безрецидивной выживаемости и ОВ. С позиций критериев RUSSCO данному режиму (пембролизумаб в неoadъювантном режиме) был присвоен уровень клинической значимости С, а с учетом приемлемой переносимости (отмена терапии из-за НЯ не превысила 13%) – 0C1. Подгрупповой анализ исследования свидетельствует, что предоперационное введение пембролизумаба в неoadъювантном режиме показывает преимущество над адъювантным курсом пембролизумаба. Докладчик подчеркнул, что эксперты ожидают результатов по ОВ, поскольку именно неoadъювантные подходы могут продемонстрировать ее прирост при лечении пациентов с меланомой III стадии или резектабельной меланомой IV стадии.

По словам эксперта, интерес вызывает режим неoadъювантной терапии, состоящий из двух введений ипилимумаба и ниволумаба в так называемой перевернутой дозе (ипилимумаб 80 мг, ниволумаб 240 мг). В исследовании III фазы NADINA сравнивали эффективность неoadъювантной терапии (ниволумаб + ипилимумаб) с последующей операцией и операцией с последующим адъювантным ниволумабом у пациентов с резектабельной меланомой III стадии. Уникальность этого подхода (ниволумаб + ипилимумаб) заключается в способности у части пациентов предотвратить необходимость в какой-либо последующей адъювантной терапии, что позволяет максимально сэкономить государственные средства. Использовался суррогатный маркер бессобытийной выживаемости, который экспертное сообщество считает наиболее удобным для неoadъювантных подходов. Преимущество по бессобытийной выживаемости и по выживае-

мости без отдаленных метастазов (еще один суррогат ОВ) было достоверным в пользу группы пациентов, получающих неoadъювантную терапию. Подгрупповой анализ показал, что для тех пациентов, у которых был достигнут полный или почти полный (большой) патоморфологический ответ, выживаемость без рецидива и выживаемость без отдаленных метастазов была очень высокой. При применении критериев RUSSCO клиническая значимость терапии ниволумаб + ипилимумаб в неoadъювантном режиме была оценена как уровень В. Несмотря на относительно высокую токсичность (лечение прервано у 10% пациентов в неoadъювантной группе против 18% в группе адъювантного ниволумаба), режим получил магнитуду 0B1, что является самым высоким уровнем среди всех адъювантных и неoadъювантных подходов на сегодняшний день.

Переходя к адъювантной терапии (после лимфодиссекции) резектабельных форм меланомы кожи, И.А. Утяшев подчеркнул, что экспертная группа RUSSCO в настоящее время не рекомендует адъювантное лечение (интерфероны, пембролизумаб, ниволумаб) для стадий IIВ и IIС, хотя формально эти опции допустимы рекомендациями Минздрава России. Основное внимание при назначении адъювантной терапии уделяется стадиям IIIА, IIIВ, IIIC и IV после радикального удаления метастазов. При проведении адъювантной терапии у пациентов с мутациями в гене BRAF V600E стоит отдавать предпочтение комбинированной таргетной терапии.

В ряде исследований (KEYNOTE-054, CheckMate 238) пембролизумаб и ниволумаб в адъювантном режиме продемонстрировали преимущество по безрецидивной выживаемости по сравнению с плацебо или ипилимумабом соответственно, однако клиническая значимость по критериям RUSSCO для обоих препаратов была оценена как уровень С. С учетом частоты отмены терапии в связи с НЯ



XIV Съезд онкологов России с международным участием «Диалог поколений»

магнитуда клинической значимости составила 0C1. Ниволумаб в исследовании CheckMate 238 не показал статистически значимого влияния на выживаемость без отдаленных метастазов и ОВ по сравнению с ипилимумабом. В популяции пациентов с меланомой кожи с BRAF-мутацией, которая определяется у 50% больных, складывается совершенно иная ситуация. По мнению экспертов RUSSCO, предпочтительной опцией у пациентов с меланомой кожи с мутацией в гене BRAF является комбинация дабрафениба и траметиниба в адъювантном режиме. В исследовании COMBI-AD, в котором сравнивали адъювантную таргетную терапию дабрафенибом и траметинибом с плацебо, была продемонстрирована не только разница в безрецидивной выживаемости, но и статистически достоверное преимущество по выживаемости без отдаленных метастазов и ОВ. Особого внимания заслуживает подгрупповой анализ: максимальная эффективность наблюдалась у пациентов с подтипом мутации BRAF V600E, который составляет 70–90% всех случаев BRAF-мутантных меланом. Если для общей популяции магнитуда клинической значимости дабрафениба с траметинибом в адъюванте расценивается как 0C, то при анализе именно подтипа V600E она повышается до 0A. Таким образом, для клинициста ключевым ориентиром при назначении терапии является влияние на ОВ, которое было достигнуто только для комбинации

дабрафениба с траметинибом у BRAF V600E-позитивных пациентов.

Сравнивая экономическую целесообразность, И.А. Утяшев еще раз подчеркнул, что два введения ипилимумаба с ниволумабом в неоадъювантном режиме при достижении большого патоморфологического ответа могут дать наилучший результат с точки зрения затрат для всех пациентов, тогда как для пациентов BRAF V600E-подтипа магнитуда клинической значимости максимальна именно у адъювантной таргетной терапии.

Лекарственное лечение метастатической меланомы (IV стадия) можно рассмотреть на примере двух ключевых исследований. В исследовании CheckMate 067 сравнивали эффективность и безопасность комбинации ниволумаба и ипилимумаба, монотерапии ниволумабом и монотерапии ипилимумабом у пациентов с ранее нелеченной неоперабельной метастатической меланомой. Результаты исследования показали, что медиана ОВ для комбинации ниволумаба с ипилимумабом достигла 71,9 месяца, а 10-летняя ОВ составила 43%. Комбинация ниволумаба и ипилимумаба продемонстрировала значительные преимущества в выживаемости и ВВП по сравнению с монотерапией ниволумабом или ипилимумабом. Подгрупповой анализ показал, что такие результаты характерны прежде всего у пациентов с BRAF-мутацией и у больных с экспрессией PD-L1 менее 5%, тогда как при высокой экспрессии PD-L1 разницы между комбинацией

ниволумаба с ипилимумабом и монотерапией ниволумабом нет.

По словам эксперта, исследование DREAMseq является единственным рандомизированным исследованием, которое напрямую сравнило последовательность назначения терапии у пациентов с метастатической меланомой и мутацией в гене BRAF (старт с иммунотерапии или таргетной терапии). Результаты исследования однозначно свидетельствуют в пользу старта терапии с комбинации ипилимумаба и ниволумаба, так как это обеспечивает преимущество по ОВ у BRAF-позитивных пациентов.

В заключение И.А. Утяшев представил сводную таблицу режимов по убыванию магнитуды клинической значимости, подчеркнув, что наилучшей опцией для лечения нерезектабельной и метастатической меланомы кожи остается комбинация ипилимумаба с ниволумабом, однако при диком типе BRAF и высокой экспрессии PD-L1 она не отличается от монотерапии ниволумабом. Для симптомных пациентов с поражением головного мозга, принимающих глюкокортикостероиды, недоступна иммунотерапия, поэтому выбор делается в пользу таргетной терапии. Таким образом, при принятии клинического решения следует руководствоваться как шкалой клинической значимости противоопухолевой терапии RUSSCO, так и показателями ОВ, что позволяет не только выбрать наиболее эффективную опцию, но и оптимизировать затраты системы здравоохранения.

Возможные механизмы влияния критериев клинической значимости на финансовое обеспечение противоопухолевой лекарственной терапии

Заместитель генерального директора Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России, ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологического здравоохранения Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России Инна Алек-

сандровна Железнякова рассказала об актуальной проблеме сопряжения современных критериев клинической значимости с механизмами финансового обеспечения противоопухолевой лекарственной терапии. Она отметила, что данная проблематика перешла из плоскости теоретических рассуждений в фазу практической реализации, что само по себе является значимым достижением.



И.А. Железнякова



Эксперт прокомментировала объемы государственного финансирования онкологической помощи в нашей стране. В 2026 г. совокупные расходы на онкологию составят 428 млрд рублей, что демонстрирует четырехкратный рост по сравнению с начальным этапом реализации профильных программ. При этом непосредственно на закупку лекарственных препаратов в 2025 г. было направлено порядка 170 млрд рублей, что задает корректную систему координат для последующих расчетов.

На современном этапе особое внимание следует уделить рассмотрению феномена «накопления» пациентов, получающих эффективную терапию. Этот эффект формирует принципиально новую демографическую и финансовую реальность: пациенты, начавшие лечение, продолжают его получать длительное время, в то время как на систему здравоохранения ложится нагрузка по обеспечению терапией как вновь выявленных, так и ранее включенных в программы онкологических больных. Именно этим объясняется запланированное увеличение объемов помощи в дневных стационарах на 176 тысяч случаев в 2026 г.

Следует учитывать, что сокращение одного пациента на неэффективной терапии с короткой продолжительностью жизни не компенсирует затраты на одного пациента, получающего эффективное лечение и живущего долго. Для финансирования одного эффективного случая лечения необходимо прекратить финансирование примерно десяти неэффективных, что иллюстрирует нетривиальность поиска финансовых резервов.

В ходе выступления докладчик представила анализ фактического потребления лекарственных препаратов в возрастном разрезе по всем субъектам РФ. Анализ выявил пик потребления лекарственной терапии среди жителей в возрасте 75 лет, что заставляет пересмотреть отношение к возрасту как к критерию при принятии клинических и финансовых решений. Представленные данные свидетельствуют, что именно когорта 75-летних пациентов демонстрирует максимальную интенсивность потребления лекарствен-

ной терапии, что требует взвешенного подхода при распределении ресурсов между жизнепасающей терапией для пожилых и терапией, продлевающей жизнь на 5–10 лет для более молодых пациентов.

Обсуждая возможные механизмы оптимизации расходов, И.А. Железнякова отметила продолжающиеся дискуссии о перераспределении финансовых средств между регионами. Более конкретные перспективы связываются с моделью оплаты за миллиграмм для редуцируемых противоопухолевых препаратов. Также интерес представляет возможность снижения дозы PD-L1-ингибиторов при раке легкого, что уже нашло отражение в некоторых клинических рекомендациях. Обращает на себя внимание вопрос о стимулировании выбора более дешевого PD-L1-ингибитора со схожей эффективностью.

Одним из ключевых механизмов повышения экономической эффективности использования лекарственных средств в онкологии, считающихся потенциально значимым, является подгрупповой анализ – детальная оценка каждой модели, каждой подгруппы пациентов с определением справедливых тарифов с учетом реальной эффективности терапии. Именно в этой точке финансовый анализ смыкается со шкалой клинической значимости.

К основным условиям, определяющим доступность лекарственной терапии, относят включение препарата: в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), в клинические рекомендации и в модель оплаты.

Переходя непосредственно к критериям клинической значимости как возможному инструменту повышения эффективности использования средств и финансового регулирования, эксперт выделила несколько уровней их применения. Наиболее очевидным и профессионально обоснованным представляется использование шкалы RUSSCO для включения или исключения терапии в клинические рекомендации. Более фантастической, но обсуждаемой идеей является применение критериев клинической значимости для дифференциации тарифов, создания

преференций для российских производителей или эффективных схем. Также критерии могут выступать в роли инструмента выбора терапии лечащим врачом и для расчета финансовой потребности с учетом обязательности обеспечения лекарственной терапии по перечню наиболее эффективных лекарственных препаратов. Например, с гарантированным финансированием терапии уровня IA и вариативным – для более низких уровней.

На сегодняшний день можно обозначить ряд проблем, препятствующих внедрению критериев клинической значимости противоопухолевой терапии на практике. Прежде всего это недостаточность информации о достижении целевых показателей в разрезе целевых подгрупп, необходимость стандартизации методики оценки и разработки методики практического применения относительно достижения поставленной цели. Для каждой нозологии требуются детальные расчеты (в разрезе каждой нозологии) с представлением итоговых таблиц и конкретных сумм. Наконец, использование шкалы потребует ее погружения в нормативные правовые акты – процесс, сложность которого сопоставима с внедрением шкалы реабилитационной маршрутизации, прошедшей длительный путь от основы для модели оплаты до включения в порядок оказания медицинской помощи по реабилитации. Резюмируя вышесказанное, И.А. Железнякова обозначила текущее состояние как этап идеологической проработки, требующий дальнейшего методического и нормативного оформления.

Подводя итог симпозиума, спикеры сошлись во мнении, что разработанные экспертами RUSSCO критерии клинической значимости противоопухолевой терапии являются перспективным инструментом для приоритизации дорогостоящих опций лечения. Для их внедрения в практику и систему финансирования ОМС необходима дальнейшая детализация методик, валидация на реальных клинических данных и формирование консенсуса между клиницистами, экспертами по фармакоэкономике и регуляторными органами. ☺

ОЦЕНКА ОТВЕТА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПНГ

Критерии эффективности патогенетической терапии ПНГ ингибиторами комплемента

Гематологический ответ		Гемоглобин, г/л	Частота трансфузий эритроцитов	Комментарий
Оптимальный ответ	Полный ответ	>120	Не проводятся	
	Хороший ответ	100-120		
Субоптимальный ответ	Частичный ответ	80-100	И <2 доз за полгода	Необходимо исключить костно-мозговую недостаточность
	Малый ответ (отсутствие ответа)	<80	И/или >2 доз за полгода	

Лабораторные критерии внутри- и внесосудистого гемолиза

ВНУТРИСОСУДИСТЫЙ ГЕМОЛИЗ

Отсутствие нормализации уровня гемоглобина



Повышение уровня ЛДГ
(ЛДГ > 1,5xВГН)



Наличие гемосидерина
в моче



Повышенный свободный гемоглобин плазмы крови

ВНЕСОСУДИСТЫЙ ГЕМОЛИЗ

Отсутствие нормализации уровня гемоглобина



Повышение уровня ретикулоцитов
(>120 тыс./мкл)



Положительная прямая проба Кумбса



Гипербилирубинемия за счет непрямой фракции > 1,5xВГН

ЛДГ – лактатдегидрогеназа; ВГН – верхняя граница нормы; ПНГ – пароксизмальная ночная гемоглобинурия.
Клинические рекомендации. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия. Одобрено научно-практическим Советом Минздрава РФ, 2024 г. 101 с. ID 695.
[Электронный ресурс]. URL: Рубрикатор КР (minzdrav.gov.ru) (дата посещения 07.11.2024).

Материал предназначен исключительно для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских и фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.
Материал подготовлен при поддержке компании ООО «Новartis Фарма».

ООО «Новartis Фарма», 125315, Москва, Ленинградский пр-т, д. 70.
Тел.: +7 (495) 967 12 70, факс: +7 495 969 21 60, www.novartis.ru

FA-11301824/HEMA/PDF/ALL/11.24/0

реклама

ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТОШНОТЫ И РВОТЫ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ¹



Оницит[®]

палонсетрона гидрохлорид для инъекций
0,25 мг/5 мл

**ДЛИТЕЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА
В ТЕЧЕНИЕ 5 ДНЕЙ²**



Полный ответ в острой фазе у 81% пациентов^{3,*}



1 инъекция = 5 дней профилактики²



Рекомендован международными
и российскими клиническими протоколами⁴⁻⁷



Применяется у детей с 1 месяца¹

* Многоцентровое рандомизированное двойное слепое стратифицированное исследование III фазы (N = 570). Пациенты были рандомизированы для получения палонсетрона в дозе 0,25 мг или 0,75 мг либо ондансетрона в дозе 32 мг внутривенно однократно за 30 мин до начала умеренно эметогенной химиотерапии. Первичной конечной точкой была доля пациентов, у которых не было рвотных эпизодов и потребности в применении резервных препаратов (полный ответ, ПО) в течение 24 часов после введения химиотерапии (острая фаза). Вторичные конечные точки включали эффективность во время отсроченной фазы (≤5 дней после химиотерапии) и общую переносимость. Полный ответ на однократное внутривенное введение палонсетрона в дозе 0,25 мг при умеренноэметогенной химиотерапии (отсутствие рвоты и отсутствие потребности в резервном препарате) в острой фазе (0–24 ч) наблюдалось у 81% пациентов, в отсроченной фазе (24–120 ч) – у 74,1% пациентов, совокупно в обеих фазах (0–120 ч) – у 69,3% пациентов³.
1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Оницит[®] ЛП-Н=(007845)-(PF-RU) от 27.11.2024. 2. Aapro M. Therapeutics and Clinical Risk Management 2007;3(6): 1009–1020. 3. Gralla R, et al. Ann Oncol. 2003;14(10):1570–7. 4. Rola F, et al. Ann Oncol. 2016 Sep;27(suppl 5):v119–v133. MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2016 V.1.4 last update July 2019. Available at: <http://www.mascc.org/> 5. Hesketh PJ et al. J Clin Oncol. 2017;35(28):3240–3261. Доступно по ссылке: www.asco.org/. 6. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Antiemesis V1–2024. Доступно по ссылке: www.nccn.org/. 7. Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Когония Л.М., Коренева И.А., Семглазова Т.Ю. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. Практические рекомендации RUSSCO #32, 2019 (том 9). С. 566–575.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения ОНИЦИТ[®]. Регистрационный номер: ЛП-Н=(007845)-(PF-RU) от 27.11.2024. Торговое название препарата: Оницит[®]. Международное непатентованное название: палонсетрон (palonosetron). **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Профилактика тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химио- или радиотерапией (умеренно- и высокоэметогенной) у взрослых, при первичном и повторном курсах; профилактика тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химио- или радиотерапией (умеренно- и высокоэметогенной) у детей и подростков в возрасте от 1 месяца до 17 лет, при первичном и повторном курсах. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к палонсетрону либо к другим компонентам препарата; беременность и период кормления грудью; детский возраст до 1 месяца. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ.** Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам: с реакцией гиперчувствительности к другим антагонистам 5-HT₃-рецепторов; с нарушением сердечного ритма и проводимости, получающим антиаритмические средства и бета-адреноблокаторы, и пациентам со значительными нарушениями электролитного баланса; со склонностью к увеличению интервала QT (врожденный синдром удлинения интервала QT). **ОСОБЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ.** Дети и подростки в возрасте от 1 месяца до 17 лет: данные фармакокинетики были получены в подгруппе пациентов детского возраста с онкологическими заболеваниями (n = 280) после внутривенного введения однократной дозы палонсетрона (0,01 мг/кг или 0,02 мг/кг). При повышении дозы от 0,01 мг/кг до 0,02 мг/кг наблюдалось дозозависимое увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC_{0–∞}). После внутривенного введения однократной дозы палонсетрона 0,02 мг/кг, максимальные концентрации в плазме (C_{max}) в конце 15-й минуты введения сильно варьировались во всех возрастных группах и были ниже у пациентов моложе 6 лет, чем у пациентов более старшего детского возраста. Средний период полувыведения составил 29,5 часов во всех возрастных группах и варьировался от 20 до 30 часов по всем возрастным группам после введения 0,02 мг/кг. Общий клиренс в организме (л/ч/кг) у пациентов в возрасте от 12 до 17 лет соответствовал клиренсу у здоровых взрослых пациентов. Отсутствовали значительные различия в объеме распределения (л/кг). Пациенты с почечной недостаточностью: коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется. Нет данных о применении препарата Оницит[®] у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, у которых осуществляется гемодиализ. Пациенты с печеночной недостаточностью: коррекция дозы у пациентов с печеночной недостаточностью не требуется. Пациенты пожилого возраста: коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.** Исследования на животных не показывают прямое или опосредованное влияние на беременность, развитие эмбриона/плода, родоразрешение или постнатальное развитие. Клинические исследования по применению палонсетрона во время беременности не проводились. Препарат не рекомендуется применять во время беременности. **Грудное вскармливание.** Поскольку нет данных о выделении палонсетрона в грудное молоко, во время лечения кормление грудью должно быть прекращено. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Профилактика тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химио- или радиотерапией (умеренно- и высокоэметогенной) у взрослых. Препарат Оницит[®] вводится внутривенно в течение не менее 30 секунд в дозе 0,25 мг за 30 минут до начала химиотерапии. Эффект препарата по предотвращению тошноты и рвоты, вызываемых проведением химиотерапии, возрастает при одновременном назначении глюкокортикостероидов. Профилактика тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химио- или радиотерапией (умеренно- и высокоэметогенной) у детей и подростков в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Препарат Оницит[®] вводится внутривенно в течение не менее 15 минут в дозе 0,02 мг/кг (максимально до 1,5 мг) за 30 минут до начала химиотерапии. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Часто встречаемые побочные реакции (от > 1/1000 до < 1/100): головная боль – до 9%; головокружение, запор – до 5%; диарея. **Нечасто наблюдаемые побочные реакции** (от > 1/1000 до < 1/100): со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, брадикардия, понижение артериального давления (АД), экстрасистолы, миокардиальная ишемия, синусовая тахикардия, синусовая аритмия, суправентрикулярные экстрасистолы, удлинение QT интервала, повышение АД; изменение окраски вен, варикозное расширение вен; со стороны нервной системы: сонливость, бессонница, парестезия, периферическая чувствительная нейропатия, чувство беспокойства, эйфория, гиперемия; со стороны пищеварительной системы: диспепсия, боль в животе, сухость слизистой оболочки рта, метеоризм, понижение аппетита, анорексия, икота, боль в верхней части живота; со стороны кожи и подкожной ткани: аллергический дерматит, зуд, крапивница, кожные реакции; прочие: повышение температуры тела, реакции в месте введения препарата (жжение, уплотнение, боль). **ПЕРЕДОЗИРОВКА.** До настоящего времени случаев передозировки отмечено не было, тем не менее, при усилении какого-либо из указанных побочных эффектов, необходимо провести симптоматическую терапию. При маловыраженном случае передозировки, рекомендуется проведение поддерживающей терапии. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ.** Палонсетрон главным образом метаболизируется изоферментом CYP2D6, при участии также изоферментов CYP3A4 и CYP1A2. В применяемых концентрациях палонсетрон не угнетает и не стимулирует изоферменты системы цитохрома P450. **Метопролол:** в клинических исследованиях не было выявлено взаимодействия палонсетрона с метопрололом, который является ингибитором изофермента CYP2D6. **Исбугитрол и индентрол:** ингибиторы изофермента CYP2D6. Возможно совместное применение с дексаметазоном и рифампином (индукторы изофермента CYP2D6), и амидоном, цетаксидом, хлорпромазином, циметидином, доксорубином, флуоксетином, галоперидолом, пароксетином, хинидином, ранитидином, ритонавиром, сертралином и тербинафином (ингибиторы изофермента CYP2D6). **Глюкокортикостероиды:** совместное применение с глюкокортикостероидами безопасно. **Другие лекарственные препараты:** возможно применение вместе с анальгетиками, спазмолитическими, антихолинэргическими препаратами, другими противорвотными средствами. **Противопоиславные препараты:** палонсетрон не снижает активность противоопухолевых препаратов (цисплатин, циклофосфамид, цитарабин, доксорубин, митомycin). **Серотонинергические препараты:** одновременное применение палонсетрона с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина повышает риск развития серотонинового синдрома (измененное состояние сознания, нестабильность функции периферической нервной системы и нервно-мышечные нарушения). **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Оницит[®] может вызвать увеличение времени прохождения содержимого по кишечнику. Поэтому требуется специальный контроль состояния пациентов с симптомами подострой непроходимости кишечника или запорами в анамнезе. В связи с приемом палонсетрона в дозе 750 мкг выявлены два случая развития запора с корпоростазом, потребовавшие госпитализации пациентов. Во всех исследованных дозах палонсетрон не вызывал клинически значимого удлинения интервала QT (QTc). Специальное исследование с акцентом на оценку влияния на интервал QT/QTc было проведено при участии здоровых добровольцев для получения исчерпывающих данных, демонстрирующих влияние палонсетрона на интервал QT/QTc. Однако, как и в случае других антагонистов рецепторов 5-HT₃, следует соблюдать осторожность при применении палонсетрона у пациентов с удлинением или вероятностью возникновения удлинения интервала QT, включая пациентов с личным или семейным анамнезом удлинения интервала QT, с нарушениями электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадикардиями, нарушениями проводимости и пациентов, получающих антиаритмические препараты или другие лекарственные средства, которые вызывают удлинение интервала QT или с нарушениями электролитного баланса. Перед применением антагонистов рецепторов 5-HT₃ необходимо скорректировать гипокалиемию и гипомagneмию. Были получены сообщения о серотониновом синдроме при применении антагонистов 5-HT₃ в качестве монотерапии или в комбинации с другими серотонинергическими препаратами (включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина (ИНОЗСН)). Поэтому, рекомендуется надежное наблюдение пациентов в отношении симптомов, сходных с серотониновым синдромом. Препарат Оницит[®] не следует назначать для профилактики или лечения тошноты и рвоты после проведения химиотерапии, за исключением случаев проведения другой химиотерапии. Один флакон препарата содержит менее чем 1 миллимоль натрия (23 мг), т.е. не содержит натрия. В клинических исследованиях палонсетрон только в очень высоких концентрациях может блокировать ионные каналы, участвующие в деполяризации и реполяризации желудочков, а также пролонгировать продолжительность потенциала действия. Влияние палонсетрона на интервал QT оценивалось в двойном слепом рандомизированном исследовании в параллельных группах с применением плацебо и положительным контролем (моксифлоксацином) у взрослых мужчин и женщин. Целью являлась оценка эффектов 3НГ палонсетрона, введенного внутривенно в однократных дозах 0,25 мг, 0,75 мг, 2,25 мг и 7,5 мг у 221 здоровых добровольцев. Исследование не продемонстрировало влияния на продолжительность интервала QT/QTc, а также на любой другой интервал 3НГ в дозах до 2,25 мг. Клинически значимых изменений ЧСС, атриовентрикулярной проводимости и средней реполяризации отмечено не было. **УСЛОВИЯ ПУТКА.** По рецепту.



Распространяется по лицензии Хелсини Хелсеа СА, Швейцария. Для специалистов здравоохранения. RU-0N1-01-2025-v1-print. Одобрено: 29.04.2025
000 «Берлин-Хеми/А.Менарини» 12317, Москва, Пресненская набережная д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.
Тел.: (495)-785-01-00, доб. 158; факс: (495)-785-01-01.
Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**