

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

онкология, гематология
и радиология

М.Г. ЛЕОНОВ,

главный онколог управления
здравоохранения
администрации
г. Новороссийска,
об актуальности внедрения
профилактических мер,
скрининговых программ
и эффективных методов
лечения злокачественных
новообразований

6

**umedp.ru**Свежие выпуски
и архив журналаУвеличить выживаемость
онкологических больных
способно только внедрение
инновационных методов
лекарственного лечения34 МЕСТО ИНФУЗИОННОГО
ЦИТОПРОТЕКТОРА В СХЕМЕ
ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ
РАКЕ И РАКЕ ЖЕЛУДКА42 ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА
РЕГОРАФЕНИБ НА УВЕЛИЧЕНИЕ
ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫМ РАКОМ50 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ДИССЕМИНИРОВАННОЙ
МЕЛАНОМОЙ КОЖИ

КИТРУДА®

Открывает эру PD-1-ингибиторов в России¹

Сегодня: для терапии пациентов с меланомой и НМРЛ в 1 и 2 линиях²

Препарат Китруда® показан для лечения пациентов²:

- с неоперабельной или метастатической меланомой
- с распространенным НМРЛ, в 1 линии при экспрессии PD-L1 ≥ 50%*, во 2 линии при экспрессии PD-L1 ≥ 1%**

*при отсутствии мутаций EGFR и/или ALK

**и у которых наблюдается прогрессирование заболевания во время или после терапии препаратами платины или после лечения препаратами при наличии мутаций EGFR и/или ALK

Торговое название: Китруда®

МНН – пембролизумаб **Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий (100 мг) **Показания к применению:** Меланома – препарат Китруда® показан для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой. **Немелкоклеточный рак легкого** – Препарат Китруда® показан в качестве терапии 1-ой линии у пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого с экспрессией PD-L1 ≥ 50% опухолевыми клетками, определяемой валидированным тестом, при отсутствии мутаций в генах эпидермального фактора роста (EGFR) или киназы анапластической лимфомы (ALK). Препарат Китруда® показан для лечения пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого с экспрессией PD-L1 ≥ 1% опухолевыми клетками, определяемой валидированным тестом, которые ранее получали терапию, включающую препараты платины. При наличии мутаций в генах EGFR или ALK пациенты должны получить соответствующую специфическую терапию прежде, чем им будет назначено лечение препаратом Китруда®. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к пембролизумабу или к другим компонентам препарата. Тяжелая степень почечной недостаточности. Средняя и тяжелая степень печеночной недостаточности. Возраст до 18 лет. Беременность. Период грудного вскармливания. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Специальных исследований фармакокинетического взаимодействия препарата Китруда® с другими лекарственными препаратами не проводили. Поскольку пембролизумаб выводится из кровообращения за счет катаболизма, то не следует ожидать метаболических лекарственных взаимодействий. Следует избегать применения системных кортикостероидов или иммуносупрессантов до начала терапии препаратом Китруда®, учитывая их возможное влияние на фармакодинамическую активность и эффективность препарата Китруда®. Тем не менее, системные кортикостероиды или другие иммуносупрессанты можно использовать после начала лечения пембролизумабом для терапии иммуноопосредованных нежелательных реакций. **Особые указания.** У пациентов, получавших препарат Китруда®, отмечались иммуноопосредованные нежелательные реакции. Большинство иммуноопосредованных нежелательных реакций, наблюдавшихся в клинических исследованиях, были обратимы и контролировались посредством временной отмены приема препарата Китруда®, применения кортикостероидов и/или симптоматической терапии. Иммуноопосредованные нежелательные реакции, затрагивающие более одной системы организма, могут развиваться одновременно. **Применение в период беременности и кормления грудью:** Данные о применении пембролизумаба у беременных женщин отсутствуют. Нет данных о секреции пембролизумаба в грудное молоко. Пембролизумаб противопоказан в период грудного вскармливания. **Применение у детей:** Эффективность и безопасность препарата Китруда® у детей младше 18 лет не установлена. Данные отсутствуют. **Побочное действие:** Безопасность препарата Китруда® изучалась у 2799 пациентов в клинических исследованиях. Медиана продолжительности лечения составила 4,2 месяца, включая 1153 пациента, получавших лечение в течение ≥ 6 месяцев и 600 пациентов, получавших лечение в течение ≥ 1 года. Прием препарата Китруда® был отменен в связи с нежелательными реакциями, связанными с лечением у 5% пациентов. Связанные с лечением серьезные нежелательные явления (СНЯ), сообщенные в течение 90 дней после последнего введения препарата, отмечались у 10% пациентов, получавших препарат Китруда®. Наиболее частыми СНЯ, связанными с лечением, были пневмонит, колит, диарея и лихорадка. Самыми распространенными нежелательными явлениями отмечавшимися, по крайней мере, у 20% пациентов с меланомой, получавших терапию препаратом Китруда®, были усталость, зуд, сыпь, запор, диарея, нарушения со стороны лабораторных показателей. Самыми распространенными нежелательными явлениями отмечавшимися, по крайней мере, у 20% пациентов с НМРЛ, получавших терапию препаратом Китруда®, были снижение аппетита, одышка, тошнота, нарушения со стороны лабораторных показателей. У 2799 пациентов с меланомой и НМРЛ, получавших препарат Китруда® сообщалось о следующих случаях иммуноопосредованных нежелательных реакций (все степени тяжести): гипотиреоз – 8,5%, гипертиреоз – 3,4%, пневмонит – 3,4%, колит – 1,7%, гепатит – 0,7%, гипофизит – 0,6%, нефрит – 0,3%, сахарный диабет 1 типа – 0,2%. Тяжелые инфузионные реакции отмечались у 6 (0,2%) из 2799 пациентов, получавших лечение препаратом Китруда®. **РУ выдано** на ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия.

Список литературы: 1. Государственный реестр лекарственных средств, <http://www.grls.rosminzdrav.ru>, доступ 18/08/17
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Китруда® (пембролизумаб)

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению. За дополнительной информацией обращайтесь: ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия, 115093, Москва, ул. Павловская, 7 Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94, www.msd.ru ONCO-1212514-0021; 08-2017



реклама



XV РОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ

25–26 ОКТЯБРЯ 2018 | ГОСТИНИЦА ХОЛИДЕЙ ИНН СОКОЛЬНИКИ

Онкогематология сегодня – одна из самых стремительно развивающихся областей медицины. Научные конференции по онкогематологии год от года приобретают все большую значимость для клинической практики врачей-онкогематологов и, как результат, положительно влияют на продолжительность и качество жизни пациентов.

От имени Российского общества онкогематологов, Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Европейской гематологической ассоциации и лично академика И.В. Поддубной мы рады пригласить вас принять участие в следующей юбилейной **XV Российской конференции с международным участием «Злокачественные лимфомы»**, которая состоится **25–26 октября 2018 г. в Москве.**

В рамках конференции планируются выступления крупнейших отечественных и зарубежных специалистов в области диагностики и лечения злокачественных лимфопролиферативных заболеваний. Тема конференции – последние достижения и текущие проблемы в области лечения лимфом, хронического лимфолейкоза и множественной миеломы, их значение и возможность их применения в повседневной практике российского врача.

Традиционно в рамках конференции будет проходить постерная сессия. Тезисы для постеров вы можете присылать до 7 сентября 2016 г., подача тезисов осуществляется на сайте конференции.

Организация конференции возложена на компанию ТС Онкологджи. С любыми вопросами, связанными с конференцией, вы можете обращаться по адресу lymphoma@tsoncology.com.

Официальный сайт конференции:

www.conferenceml.com

До встречи на конференции!



ПЕРВЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ

Москва / 23–28 сентября / 2018

- Конгресс Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов (РАТРО)
- Школа ESTRO (EUROPEAN SOCIETY FOR RADIOTHERAPY & ONCOLOGY)
- III Международные чтения памяти А.Ф. Цыба «Современные технологии в ядерной медицине: диагностика и лечение»
- Конгресс по раку молочной железы
- Конгресс по онкоортопедии
- Конгресс по торакоабдоминальной онкохирургии
- Конгресс по эндоваскулярной хирургии
- Конгресс «Вопросы патоморфологии»
- Конгресс организаторов здравоохранения в онкологии
- VII Всероссийский конгресс «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика»
- Конгресс по эндоскопической хирургии
- Конгресс по нейроонкологии
- Конгресс «Сестринское дело»

Организаторы



Технический организатор



По вопросам участия обращайтесь: Юлия Пешкова, тел. +7 (495) 646-01-55, доб. 146

реклама

www.forum-forlife.ru

Эффективная
фармакотерапия. 25/2018.
Онкология, гематология
и радиология. № 2

ISSN 2307-3586

Главный редактор
член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь
докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия
докт. мед. наук, проф. В.В. БАДОКИН
докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ
докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА
докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ
докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА
докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ
докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС
докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН
докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН
докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ
докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ
докт. мед. наук, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ
докт. мед. наук, проф. В.Р. ХАЙРУТДИНОВ
докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет
А.М. ГАРИН (раздел «Онкология»),
И.Л. ДАВЫДКИН (раздел «Гематология»),
Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА,
Н.С. БЕСОВА, М.Б. БЫЧКОВ, С.Л. ГУТОВ,
А.А. МЕЩЕРЯКОВ, И.Г. РУСАКОВ,
В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3. тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор А. СИНИЧКИН

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

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС
Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА
Корректор Е. САМОЙЛОВА
Дизайнер Н. НИКАШИН
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Тираж 10 000 экз.
Выходит 6 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005
Подписной индекс
по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

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

Содержание

Люди. События. Даты

- М.Г. ЛЕОНОВ:
«Убедим россиян в необходимости постоянного мониторинга
риска развития онкологических заболеваний –
повысим продолжительность и качество их жизни» 6
- Новороссийскому онкологическому диспансеру – 55 лет 10
- В Москве состоялся XIII Всероссийский форум пациентов
с онкогематологическими заболеваниями «Новые горизонты» 14
- IV Петербургский международный онкологический форум
«Белые ночи» собрал 4157 специалистов из 43 стран мира 16
- Эксперты обсудили доступность инновационных препаратов в онкологии 18
- НП «Равное право на жизнь» участвует в обсуждении проекта резолюции
Генеральной ассамблеи ООН по борьбе с неинфекционными заболеваниями 20

Обзор

- Р.А. МУРАШКО, Л.Г. ТЕСЛЕНКО, Л.Л. СТЕПАНОВА
Вопросы раннего выявления злокачественных новообразований
в Краснодарском крае 22
- С.В. ШАРОВ, М.Г. ЛЕОНОВ, Л.Г. ТЕСЛЕНКО, О.В. ГОРЯШКО
Распространенность и возможности ранней диагностики
меланомы кожи в Краснодарском крае 26
- М.Г. ЛЕОНОВ, Х.У. АХМАТХАНОВ, С.Н. ЧЕРНОВ, О.В. ГОРЯШКО
Анализ выявляемости и диагностики злокачественных
новообразований шейки матки в Российской Федерации в 2016 г. 30

Клинические исследования

- Е.И. ДРОГОМИРЕЦКАЯ, А.П. ТРАШКОВ, В.К. БАЛАШОВ, М.А. БОБРАКОВ,
Е.А. ЕРОХИНА, А.Н. КРУГЛОВ, В.В. СТЕЛЬМАХ, Э.Э. ТОПУЗОВ,
Д.М. РИЗАХАНОВ, С.Н. ДЖАНБУЛАТОВ, Я.Д. БАРАКОВ, А.М. ЗАЙЦЕВА,
И.Е. СВИРИДОВ, Ю.В. СУХАРЕВА, О.А. ТЕРЕНТЬЕВА
Экспериментальный и клинический опыт применения Ремаксола
как препарата сопровождения при противоопухолевом лечении 34

Клиническая практика

- Ф.Г. ИВАНОВА, Л.Н. АФАНАСЬЕВА, Е.Н. АЛЕКСАНДРОВА, П.М. ИВАНОВ
Опыт применения регорафениба при нерезектабельном
гепатоцеллюлярном раке 42
- К.С. ПАВЛЮК, М.Г. ЛЕОНОВ, О.В. ГОСПИРОВИЧ, Е.А. ТЕРМАН
Цитологическая диагностика мукоэпидермоидного рака легкого 46

Лекции для врачей

- С.В. ШАРОВ, М.Г. ЛЕОНОВ
Перспективы лекарственного лечения меланомы кожи 50
- Е.В. ДЕНИСОВА, М.А. БОБРОВ, И.М. КОРСУНСКАЯ
К вопросу о саркоме Капоши 54
- М.Г. ЛЕОНОВ, В.И. НОВИК, С.Н. ЧЕРНОВ, Я.Х.-Б. ЕРШОВА
Возможности метода жидкостной цитологии в диагностике рецидивов
злокачественных опухолей яичников 56

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.V. BADOKIN, MD, DMSci, Prof.

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

A.M. GARIN (Section Oncology),

I.L. DAVYDKIN (Section Hematology),

B.Ya. ALEXEYEV,

Ye.V. ARTAMONOVA,

N.S. BESOVA,

M.B. BYCHKOV,

S.L. GUTOROV,

A.A. MESHCHERYAKOV,

I.G. RUSAKOV,

V.F. SEMIGLAZOV,

A.G. TURKINA

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

A. RODIONOVA

(a.rodionova@medforum-agency.ru)

Contents

People. Events. Dates

M.G. LEONOV:

'Let's Convince the Russians of the Need to Monitor Constantly
the Risk of Cancer Development – Let's Increase the Duration
and Quality of Their Lives' 6

The 55th Anniversary of Novorossiysk Oncological Clinic 10

XIII 'New Horizons' All-Russian Forum of Patients
with Oncohematological Diseases Was Held in Moscow 14

IV St.-Petersburg International Cancer Forum
'White Nights' Collected 4157 Specialists from 43 Countries 16

Experts Discussed the Availability of Innovative Drugs in Oncology 18

NP 'Equal Right to Life' Participates in the Discussion
of the Draft Resolution of the UN General Assembly on Non-Infectious Diseases 20

Review

R.A. MURASHKO, L.G. TESLENKO, L.L. STEPANOVA
Issues of Malignant Tumors Early Detection in the Krasnodar Region 22

S.V. SHAROV, M.G. LEONOV, L.G. TESLENKO, O.V. GORYASHKO
Prevalence and Possibilities of Skin Melanoma Early Diagnosis in Krasnodar Region 26

M.G. LEONOV, Kh.U. AKHMATKHANOV, S.N. CHERNOV, O.V. GORYASHKO
Data Analysis of Detection and Diagnosis State of Cervical Cancer
in the Russian Federation in 2016 30

Clinical Studies

E.I. DROGOMIRETSKAYA, A.P. TRASHKOV, V.K. BALASHOV, M.A. BOBRAKOV,
E.A. YEROKHINA, A.N. KRUGLOV, V.V. STELMAKH, E.E. TOPUZOV,
D.M. RIZAKHANOV, S.N. DZHANBULATOV, Ya.D. BARAKOV, A.M. ZAYTSEVA,
I.Ye. SVIRIDOV, Yu.V. SUKHAREVA, O.A. THERENTYEVA
Experimental and Clinical Experience of Remaxol
Use as an Escort Drug for Anticancer Treatment 34

Clinical Practice

F.G. IVANOVA, L.N. AFANASYEVA, Ye.N. ALEKSANDROVA, P.M. IVANOV
Experience in Regorafenib Use in Non-Resectable Hepatocellular Cancer 42

K.S. PAVLYUK, M.G. LEONOV, O.V. GOSPIROVITCH, Ye.A. TERMAN
Cytological Diagnosis of Mucoepidermoid Lung Cancer 46

Clinical Lectures

S.V. SHAROV, M.G. LEONOV
Prospects for Melanoma of the Skin Drug Treatment 50

Ye.V. DENISOVA, M.A. BOBROV, I.M. KORSUNSKAYA
To a Question of Kaposi's Sarcoma 54

M.G. LEONOV, V.I. NOVIK, S.N. CHERNOV, Ya.Kh.-B. YERSHOVA
Possibilities of Liquid Cytology Method in the Diagnosis
of Ovarian Cancer Recurrence 56



К 100-летию основания
первого в мире
рентгенорадиологического
института

Юбилейная научно-практическая конференция
с международным участием



«Инновационные технологии и мультидисциплинарные подходы в диагностике и лечении социально значимых заболеваний»

17-20 октября 2018 года, г. Санкт-Петербург

Уважаемые коллеги!

Предлагаем вам принять участие в работе юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию основания первого в мире рентгенорадиологического института ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, **«Инновационные технологии и мультидисциплинарные подходы в диагностике и лечении социально значимых заболеваний».**

На конференции планируется осветить наиболее важные аспекты научных достижений ученых центра и специалистов других учреждений России и зарубежных гостей в области лучевой диагностики, ядерной медицины, лучевой и комбинированной терапии онкологических заболеваний, интервенционной радиологии (рентгенохирургии), панкреатогепатобилиарной хирургии, радиобиологии и биотехнологии, а также медицинской физики и радиофармацевтики.

Места проведения

17 октября – «Экспофорум» (Санкт-Петербург, Петербургское шоссе, д. 64)

18–19 октября – «Пулковская Парк Инн» (Санкт-Петербург, площадь Победы, д. 1)

19–20 октября – РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова (Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70)

Организаторы конференции

Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В работе конференции примут участие специалисты (научные сотрудники, преподаватели, врачи) в области онкологии, трансплантологии, интервенционной радиологии (рентгенохирургии), радиотерапии, лучевой диагностики, ядерной медицины, а также медицинские физики, радиохимики и представители смежных специальностей.

Общее количество участников – более 800 человек.

В рамках конференции планируется выставка передовых образцов медицинского оборудования, новейших технологий, средств медицинского назначения и лекарственных препаратов.

Подробнее о мероприятии на сайте <https://rrcrst.ru/>



М.Г. ЛЕОНОВ: «Убедим россиян в необходимости постоянного мониторинга риска развития онкологических заболеваний – повысим продолжительность и качество их жизни»

В нашей стране неуклонно растет заболеваемость раком. На сегодняшний день, согласно статистике, такой диагноз имеют около 3,6 млн россиян. О том, что позволяет предупредить и отсрочить смертельный исход, об актуальности внедрения профилактических мер, скрининговых программ, ранней диагностики и эффективных методов лечения злокачественных новообразований рассказывает главный врач ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» министерства здравоохранения Краснодарского края, главный онколог управления здравоохранения администрации г. Новороссийска, врач высшей категории, д.м.н., доцент Михаил Генрихович ЛЕОНОВ.



– Статистика онкологической заболеваемости и смертности в России по-прежнему высока. С чем это связано?

– Действительно, статистика пока неутешительная. По количеству больных и уровню смертности онкологические заболевания занимают второе место, уступая сердечно-сосудистой патологии.

Основная причина возрастания заболеваемости заключается в увеличении продолжительности жизни населения. Недаром считается, что онкология – удел старшего поколения. Еще одна причина – возможности современных диагностических методов в выявлении патологии.

Что касается смертности от злокачественных новообразований, согласно статистике, она ежегодно снижается как в стране в целом, так и Краснодарском крае в частности. Необходимо отметить, что показатель смертности в Краснодарском крае на протяжении уже нескольких лет ниже среднероссийского.

– Как добиться повышения выживаемости онкологических больных?

– Повышения уровня выживаемости пациентов можно достичь только при условии тесного взаимодействия специалистов общей лечебной сети и специалистов онкологической службы.

Следует сделать акцент на ранней диагностике злокачественных новообразований: проводить скрининг, диспансеризацию населения и профилактические осмотры, повышать значимость третичной профилактики, направленной на доклиническую диагностику рецидива, и реабилитационных мероприятий у больных, получавших специальное лечение.

Важно помнить, что рак, обнаруженный на ранней стадии и грамотно пролеченный, перестает быть фатальным заболеванием.

– Какие меры позволяют оптимизировать раннюю диагностику онкопатологий?

– На ранних стадиях онкологические заболевания, как правило, протекают бессимптомно. Для того чтобы своевременно выявить начало процесса, следует регулярно обследоваться, что не принято у большинства населения в силу ментальности. Именно поэтому особое значение придается просветительской работе. Ее должны проводить и врачи, и средний медицинский персонал при общении с пациентами, через средства массовой информации. Каждый россиянин должен осознать, что профилактика заболеваний – залог здоровой жизни. Задача же любого цивилизованного государства – создать экономические условия для заинтересованности граждан в ранней диагностике, профилактике и активном лечении.

– Насколько успешно реализуются программы по раннему выявлению онкологических заболеваний в Краснодарском крае?



Актуальное интервью

– С 2011 г. на Кубани под патронажем министерства здравоохранения и администрации Краснодарского края активно реализуются проекты в области профилактики онкологических заболеваний. За семь лет в ходе выездных акций врачами-онкологами края осмотрено свыше 370 тыс. взрослого населения.

В 2017 г. в Краснодарском крае было зафиксировано более 26 тыс. случаев злокачественных опухолей всех локализаций (в 2016 г. – 25,7 тыс.). Следует отметить, что в одной трети случаев болезнь была выявлена в ходе проводимых акций.

Благодаря проекту по выявлению злокачественных новообразований у жителей отдаленных населенных пунктов края «Кубань против рака» за последние пять лет выявляемость онкологического процесса на первой и второй стадиях увеличилась на 5,2%, или на 2 тыс. случаев. Всего было диагностировано около 3 тыс. злокачественных новообразований, большинство из них на ранних стадиях.

Помимо акций в рамках проекта «Кубань против рака» в онкодиспансерах края (Краснодаре, Новороссийске, Ейске, Армавире, Сочи) проводятся дни открытых дверей, приуроченные к определенным датам. Так, в День борьбы против рака, который отмечается 4 февраля, кубанцы могут пройти профилактический осмотр у разных специалистов-онкологов, в конце мая, когда весь мир обращает внимание на проблемы, связанные с меланомой, – у онкодерматологов, в сентябре проводится неделя диагностики опухолей головы и шеи, в октябре – месячник борьбы против рака молочной железы. Проведение этих мероприятий широко анонсируется в средствах массовой информации.

– Вы руководите учреждением, богатым своей историей и традициями. Произойшли ли в последние годы какие-то изменения в его работе?

– В 2004 г. Новороссийский городской онкологический диспансер

был преобразован в онкологический центр. Работники центра оказывали специализированную помощь жителям г. Новороссийска, его окрестностей, а также жителям г. Геленджика, Крымского и Анапского районов. В настоящее время они курируют также население Абинского и Темрюкского районов, численность которого составляет около 1 млн.

В диспансере созданы поликлиническое, диагностическое отделения, дневной и круглосуточный стационары, клиничко-диагностическая лаборатория с клиническим, серологическим, биохимическим, цитологическим и патологоанатомическим отделами.

Благодаря целевым программам в онкологическом диспансере появилось современное оборудование

(рентгенотерапевтическое, эндоскопическое, рентгенологическое, ультразвуковое, лабораторное и др.), что позволило повысить выявляемость патологии и проводить лечение больных в соответствии со стандартами оказания специализированной медицинской помощи.

– С какими трудностями приходится сталкиваться врачам-онкологам в реальной клинической практике?

– Основные трудности в большинстве своем связаны с поздней диагностикой и, как следствие, запущенностью процесса. Распространенный опухолевый процесс с отдаленными метастазами не позволяет проводить радикальное лечение, что негативно сказыва-

Справка

Михаил Генрихович Леонов – главный врач ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» (г. Новороссийск), врач-онколог высшей категории, главный онколог управления здравоохранения администрации г. Новороссийска, доктор медицинских наук, доцент. М.Г. Леонов окончил Кубанскую государственную медицинскую академию в 1996 г. С 1997 г. организатор и заведующий отделением профилактики и реабилитации Краснодарского городского онкологического диспансера.

С 2000 г. заместитель главного врача по медицинской части Новороссийского онкологического диспансера.

В 2002 г. защитил кандидатскую диссертацию по теме «Лучевое и комбинированное лечение больных раком вульвы» по специальностям «онкология», «лучевая диагностика, лучевая терапия».

С 2004 г. главный врач ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3».

В 2011 г. защитил докторскую диссертацию по теме «Онкоэпидемиологические аспекты путей оптимизации профилактики и ранней диагностики рака шейки матки (на модели Краснодарского края)» по специальности «онкология».

С 2012 г. руководитель регионального отдела Общества клинической онкологии.

В 2013 г. Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации ему присвоено ученое звание «доцент».

С 2013 г. член Российского общества специалистов-онкологов по опухолям органов репродуктивной системы.

С 2013 г. член Ассоциации клинических цитологов России.

Имеет четыре патента на изобретения.

Автор около 200 научных публикаций, трех монографий, десяти учебных пособий для врачей и студентов медицинских вузов. Под его руководством защищены две кандидатские диссертации.

Лауреат премии имени Николая Раевского – младшего в номинации «Гордость науки» за достижения в сфере научно-медицинской деятельности (2010 г.).

С 2017 г. член редколлегии журнала «Новости клинической цитологии России».

В 2018 г. удостоен почетного звания «Заслуженный работник здравоохранения Кубани».



Актуальное интервью

ваются на качестве жизни и выживаемости больных.

– **Анализ деятельности лечебно-профилактического учреждения начинается с анализа обеспеченности персоналом. Укомплектован ли диспансер медицинскими работниками?**

– Коллектив нашего диспансера – один из самых стабильных коллективов в регионе. Текучка кадров обусловлена лишь декретными отпусками.

В целом укомплектованность врачами в онкологическом центре составляет 75%, средним медицинским персоналом – 92%, что в среднем выше, чем в большинстве других лечебных учреждений.

В настоящее время в онкологическом диспансере работают пять кандидатов медицинских наук, один доктор медицинских наук, доцент, 12 врачей высшей квалификационной категории.

К нам приходят и молодые специалисты. Двое из них проходят целевое обучение в Кубанском государственном медицинском университете, еще двое после окончания университета планируют начать трудовую деятельность в нашем диспансере.

– **Какие направления научной исследовательской работы, проводимой в диспансере, наиболее приоритетны?**

– Убежден, что на современном этапе развития науки наиболее актуальными в области онкологии являются разработка методов ранней диагностики злокачественных новообразований, совершенствование методов комплексного и комбинированного лечения, создание новых таргетных и иммунных препаратов, разработка органосохраняющих операций.

Основное направление научной деятельности нашего онкодиспансера – разработка и совершенствование методов морфологической диагностики злокачественных

новообразований и их рецидивов. Речь, в частности, идет о комплексном использовании традиционного цитологического метода, жидкостной цитологии, клеточных блоков и иммунофенотипирования.

Например, в 2017 г. врачом онкодиспансера А. Тхагапсо защищена диссертация по усовершенствованию ранней диагностики рака мочевого пузыря и его рецидивов. В текущем году защищена диссертация на тему современных возможностей совершенствования методов диагностики рака яичников и его рецидивов. Работа была выполнена на базе нашего учреждения и Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова.

За последние три года врачами диспансера получены четыре патента на изобретения, опубликованы более 30 научных статей в профильных журналах.

– **Какие из новейших технологий в лечении рака сегодня успешно применяются в онкологической практике?**

– Как известно, лечение онкологических больных предполагает использование хирургических методов, лекарственной и лучевой терапии.

Новейшие технологии в хирургии связаны с применением робот-ассистированных и органосохраняющих операций, фотодинамических и лазерных методов. Использование этих методик, особенно на ранних стадиях заболевания, позволяет снизить количество осложнений, связанных с оперативным вмешательством, сохранить орган и его функции, значительно сократить восстановительный период после операции. Выполнение органосохраняющих операций на ранних стадиях особенно актуально у онкогинекологических больных молодого возраста. Это позволяет сохранить репродуктивную функцию и подарить им радость материнства.

Новые возможности в лекарственной терапии связаны с разработкой иммунных и таргетных препаратов. Это будет способствовать снижению токсических эффектов химиотерапии, значительному улучшению результатов лечения. В отличие от цитостатических препаратов таргетные воздействуют только на опухолевые клетки.

– **Каковы, на ваш взгляд, пути совершенствования отечественной онкологической службы?**

– Прежде всего должна соблюдаться преемственность в работе первичной лечебной сети и специализированной онкологической службы. Врачам первичного звена необходимо повышать уровень знаний в области онкологии, иметь достаточную онкологическую настороженность, что позволит повысить выявляемость рака на ранней стадии.

Организаторы здравоохранения совместно со специалистами онкологической службы (на основании имеющихся статистических данных, региональных факторов риска, национальных особенностей, менталитета населения, состояния системы здравоохранения в регионе) должны создавать территориальные программы по профилактике, скринингу и ранней диагностике злокачественных новообразований.

Крайне необходимо развивать сеть первичных онкологических кабинетов, онкологических отделений и строить современные межтерриториальные онкологические центры. Безусловно, необходимо усовершенствование методов диагностики и лечения больных.

И самое главное – изменение психологического настроения населения в отношении данной проблемы. Убедим россиян в необходимости постоянного мониторинга риска развития онкологических заболеваний – повысим продолжительность и качество их жизни. Люди – основное богатство России. ☺

Онкология



**Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием
«Мультидисциплинарный подход:
особенности междисциплинарного взаимодействия
в лечении онкологических больных»**

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие во Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Мультидисциплинарный подход: особенности междисциплинарного взаимодействия в лечении онкологических больных».

Мероприятие состоится 11–12 октября 2018 года

Место проведения:

Санкт-Петербург, ул. Стартовая, д. 6Б, гостиница Crown Plaza Airport

Обмен опытом между специалистами различных профилей в отношении современных методов диагностики и лечения, совместный углубленный анализ сложных клинических случаев при участии ведущих специалистов отечественной и зарубежной онкологии позволят получить неоценимый опыт для применения в повседневной практике.

Скрининг, вопросы ранней диагностики, малоинвазивная и интервенционная хирургия, инновационные методы лекарственной и лучевой терапии, эндоскопическая онкология, лечение осложнений основных методов лечения, мультидисциплинарный подход и организационно-правовые аспекты, регулирующие деятельность онкологии в Санкт-Петербурге, – перечень тем, которые будут обсуждаться в рамках конференции.

Объективность, преемственность и компетентность – фундамент, на котором базируется современная онкология.

Организационный комитет:

+7 (812) 607-05-84

goronkod-org@mail.ru

dr.borisov@inbox.ru

Подробнее о конференции на сайте <https://oncoclub.ru/>



Новороссийскому онкологическому диспансеру – 55 лет

В 2018 г. Новороссийский онкологический диспансер отмечает юбилей – 55 лет с момента создания. Этот год ознаменуется не только юбилеем, но и решением вопроса о строительстве в Новороссийске нового современного онкологического центра.

Решение об открытии в системе Новороссийского городского отдела здравоохранения онкологического пункта было принято 20 ноября 1946 г. На втором этаже городской поликлиники № 1 был выделен кабинет площадью 16 м², где проводили прием, консультирование и учет онкологических больных г. Новороссийска и прилегающих рабочих поселков и больных из г. Геленджика, Крымского и Анапского районов. В штате числились один врач и одна медицинская сестра, оборудование практически отсутствовало.

Спустя семь лет онкологический пункт «вырос» до онкологического диспансерного отделения, которое вошло в состав хирургического отделения городской больницы № 1. Был организован стационар на 15 онкологических коек (десять в терапевтическом отделении, пять – в хирургическом). Врач-онколог вел прием больных по три часа ежедневно, один день в неделю обслуживал тяжелых онкологических больных на дому.

В 1955 г. начал функционировать аппарат глубокой рентгенотерапии. В кабинете работали два врача.

В 1958 г. онкологический кабинет снова разместился в поликлинике № 1, но площадь его превышала прежнюю – две комнаты по 12 м². В одной принимали больных, в другой (смотровой/процедурной) выполняли перевязки, амбулаторные операции.

В 1960 г. был приобретен аппарат электрохирургической диатермии. Аппаратуры становилось больше, а специалистов онкологического профиля не прибавлялось, что не могло не отражаться на уровне обслуживания больных.

Отправной точкой в истории Новороссийского онкологического диспансера считается 1 октября 1963 г., когда был издан приказ городского отдела здравоохранения «О преобразовании онкокабинета в онкологический диспансер». Штатное расписание предусматривало четыре ставки врача, столько же ставок медицинской сестры, две ставки санитарки и одну – бухгалтера.

Первым главным врачом диспансера был назначен Давид Иосифович РУД (1963–1976). Участник Великой Отечественной войны, в 1947 г. он окончил 2-й Ленинградский медицинский институт. Работал по совместительству в хирургическом отделении городской больницы № 1. (В октябре 2016 г. в онкологическом диспансере открыта мемориальная доска первому главному врачу Д.И. Руду.)

Диспансер по-прежнему располагался в поликлинике № 1 и занимал уже четыре комнаты. Функционировали кабинеты хирурга, гинеколога, операционная, где проводились малые операции и биопсии. К тому моменту уже имелись необходимое оборудование и инструментарий. По-прежнему не хватало врачей.

Стационар для иногородних пациентов отсутствовал, рентгенпроцедуры выполнялись амбулаторно, что исключало проведение таким больным необходимой сопутствующей симптоматической терапии в адекватном объеме.

Кроме онкологического диспансера в городе функционировали два крупных ведомственных лечебно-профилактических учреждения: больница моряков и больница железнодорожников. В этих учреждениях вели собственный учет онкологических больных, что вносило путаницу в статистику. Назрела необходимость сосредоточить всех онкологических пациентов в одном учреждении. И в июне 1966 г. онкологический диспансер переехал в дом № 7 по улице Лейтенанта Шмидта¹.

В 1966 г. в онкодиспансере были оборудованы два рентгенотерапевтических кабинета, хирургический кабинет с операционной для проведения амбулаторных операций и перевязок, гинекологический и процедурный кабинеты, лаборатория. В штате числились четыре врача, пять медицинских сестер, три санитарки. Но и такой штат был малочисленным. Больных четвертой клинической группы обслуживали патронажная сестра диспансера и врачи общей лечебной сети под наблюдением онколога. Лечение онкологических больных осуществляли врачи общей лечебной сети

¹ Здание построено в 1907 г. на участке, принадлежавшем Юлии Скараманга. Позже участок был продан купцам греческого происхождения – братьям Иоанну и Кириаку Ивановичам Деди. Автор проекта здания – архитектор С.А. Калистратов, выпускник Лозаннского университета (Швейцария). С.А. Калистратов – архитектор Новороссийска (1906–1911) и Саратова (1911–1922). По его проекту и при его участии были построены здания, которые до сих пор остаются визитными карточками этих городов. Для Новороссийска таким зданием является Городской дом (впоследствии – Дворец пионеров и школьников, затем педагогическое училище, позднее здание было передано Новороссийскому историческому музею-заповеднику, в настоящее время частично занято торговыми площадями) на центральной улице Серебрякова (сегодня – улица Советов, 40). После освобождения города частями Красной армии 27 марта 1920 г. в здании до 18 мая 1920 г. располагался 194-й пост стрелкового полка 22-й стрелковой дивизии. Затем в этом здании находилась городская больница. С июня 1920 г. здание предполагалось отвести под лазарет на 64 кровати пербриготряду. В разные годы в здании располагались детская молочная кухня, детская поликлиника.



Здравоохранение сегодня

в городских больницах № 1 и 2. Гистологические исследования выполнялись в патологогистологической лаборатории городской больницы № 1. Исследование занимало много времени, и зачастую пациенты получали радиологическое лечение без гистологического подтверждения диагноза, что недопустимо.

В 1969 г. в диспансере работали всего два врача – главный врач и врач-методист. Отсутствовал кабинет рентгенодиагностики, больные проходили обследования в поликлиниках города. Прием пациентов в диспансере вел главный врач Д.И. Руд. Но хирургический, гинекологический и процедурный кабинеты функционировали постоянно.

В 1970 г. в штатном расписании онкодиспансера предусматривалось уже 15 ставок (4,5 ставки врача: главный врач, рентгенотерапевт, методист, гинеколог, хирург; 5,5 ставки среднего медицинского персонала). В том же году был установлен новый гамма-терапевтический аппарат «Луч-1» для проведения радиологического лечения и организован кабинет гемотрансфузий. 20 койко-мест в стационарах города с населением 160 тыс. человек было явно недостаточно, поэтому значительное число больных проходили лучевое и химиотерапевтическое лечение амбулаторно, что снижало качество и контроль проводимого лечения.

Весной 1971 г. во время знаменитой эпидемии холеры в г. Новороссийске сотрудники онкологического диспансера вместе с коллегами из других лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) участвовали в обходах населения и осуществляли забор материала для бактериологических исследований.

С мая 1971 г. в онкологическом диспансере появился уролог. Собственного кабинета не было, и уролог принимал в первую смену в гинекологическом кабинете. В 1972 г. в диспансере работали хирургический, гинекологический, процедурный, радиологический кабинеты и лаборатория – центр цитологической службы города.

Ее создателем была Янина Яновна ДАГИС – участница Великой Отечественной войны, обучившая цитологической диагностике врачей-лаборантов Я.Х.-Б. Ершову, Н.Б. Новоселову (они и сегодня работают в диспансере). Я.Я. Дагис трудилась в коллективе с 1963 по 1995 г. Диспансер взаимодействовал с краевым онкологическим диспансером, Московским научно-исследовательским онкологическим институтом им. П.А. Герцена и кафедрой медицинской радиологии Ленинградского государственного института усовершенствования врачей. Коллеги отправляли врачам диспансера методическую литературу, брошюры, инструкции, сборники научных трудов по химиотерапии, онкологии, лучевому и оперативному лечению.

В мае 1974 г. в диспансере был организован ЛОР-кабинет – отдельное оборудованное помещение. Врач работал на 0,25 ставки. В 1975 г., в отсутствие уролога и оториноларинголога, качество оказания помощи онкологическим больным с этими заболеваниями снизилось. В августе того же года в онкодиспансере начал работать врач-методист. Это позволило укрепить связь диспансера с ЛПУ города, улучшить контроль проведения профилактических осмотров, лечения и учета больных с предраковой патологией и их диспансеризации.

19 апреля 1976 г. на должность главного врача онкодиспансера была назначена Светлана Вировна ШЕЛКОУДЕНКО, работавшая в г. Краснодаре. Онкологической службой города она руководила до 2004 г. Заслуженный работник здравоохранения Кубани, сегодня она продолжает работу в онкологическом диспансере № 3 в должности врача-онколога поликлинического отделения. Под руководством С.В. Шелкоуденко в 1977 г. радиотерапевтический кабинет был преобразован в радиологическое отделение, в штате которого насчитывалось семь человек. Работа на аппаратах проводилась в две смены. В 1979 г. в хирургическом кабинете



Врач-лаборант Я.Я. Дагис (справа) и лаборант З.Н. Диденко



С.В. Шелкоуденко (справа) во время операции

онкодиспансера начали выполнять ректоскопии.

С 10 января 1979 г. на базе городской поликлиники № 1 стал функционировать рентгенодиагностический кабинет онкологического диспансера. Бронхоскопии онкологическим больным проводились в противотуберкулезном диспансере, эзофагоскопии и гастроскопии – в ЛОР-отделении городской больницы № 1. В 1980 г. в онкологическом диспансере были открыты пансионат для приезжих онкологических больных и эндоскопический кабинет. Во всех поликлиниках города ввели единый день профилактических осмотров. Врачи онкодиспансера были закреплены за лечебно-профилактическими учреждениями города и поселков для оказания практической, организационно-методической и диагностической помощи врачам общей лечебной сети по диагнос-



Здравоохранение сегодня

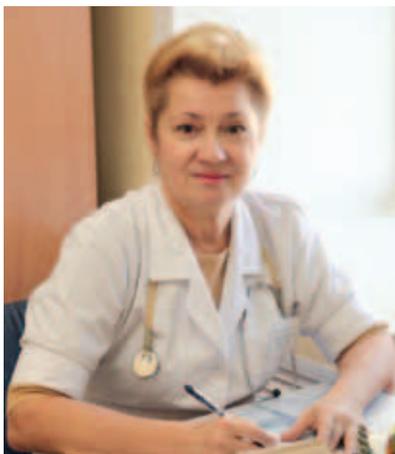
Онкология



Главный врач Новороссийского онкодиспансера, д.м.н., доцент М.Г. Леонов

тике злокачественных новообразований. На консультативной комиссии диспансера решались вопросы комплексного и комбинированного лечения онкологических больных. Председателем консилиума был главный врач, членами комиссии – врачи онкологи и радиологи. Онкологический диспансер при наличии цитологической лаборатории не имел собственной гистологической лаборатории. Биопсийный материал отправляли в краевой онкологический диспансер.

В 1988 г. два здания скорой медицинской помощи, расположенные на ул.



Врач онколог-химиотерапевт Л.И. Гончарова



Оперирует М.Г. Леонов (справа), ассистирует врач-гинеколог С.Н. Чернов

Челюскинцев, 8 и 10, были переданы диспансеру. В настоящее время здесь размещены часть поликлинического отделения, администрация, клиничко-диагностическая лаборатория, процедурный кабинет, централизованное стерилизационное отделение, дневной стационар, архив и операционная.

В 1990 г. был создан первый в крае специализированный химиотерапевтический кабинет, который возглавила Людмила Ивановна ГОНЧАРОВА. С 1996 г. в диспансере вновь был организован прием врача-онкоуролога, что позволило повысить уровень и качество диагностики и оказания специализированной помощи. В онкоурологическом кабинете проводятся цистоскопии, пункции предстательной железы, внутрипузырная химиотерапия и др.

В 1999 г. на территории онкологического диспансера завершилось создание рентгенодиагностического кабинета, где в настоящее время выполняются рентгенографии и рентгеноскопии, маммография, рентгеновская томография, дентальные снимки.

В 2001 г. был приобретен ультразвуковой аппарат Aloka 1100 и организован кабинет ультразвуковой диагностики. Первым врачом ультразвуковой диагностики стала Ольга

Викторовна КОРМИЛЬЦЕВА, которая и сегодня работает в диспансере. В мае 2003 г. был создан межрайонный гематологический кабинет, осуществляющий консультативный прием, диспансерное наблюдение за онкогематологическими больными, проведение химиотерапии и стерильных пункций.

В 2004 г. онкологический диспансер возглавил Михаил Генрихович ЛЕОНОВ. В настоящее время М.Г. Леонов – доктор медицинских наук, доцент, автор более 200 научных публикаций, четырех монографий, 15 пособий для практических врачей и студентов вузов, четырех патентов на изобретение, соавтор национального руководства по радиотерапии. Под его руководством защищены две диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работу с аспирантами он проводит и сегодня. М.Г. Леонов является главным внештатным онкологом управления здравоохранения администрации города Новороссийска, председателем регионального отделения (с центром в г. Новороссийске) Российского общества врачей-химиотерапевтов (RUSSCO), членом Российского общества специалистов-онкологов по опухолям органов репродуктивной системы,



Здравоохранение сегодня

членом Общества клинических цитологов России, членом экспертного совета по лечению рака яичников в Южном федеральном округе, членом редколлегии журнала «Новости клинической цитологии России», профессором Государственного морского университета им. адмирала Ф.Ф. Ушакова. М.Г. Леонов – лауреат общественной премии им. Н.Н. Раевского в номинации «Гордость науки» (2010), лауреат конкурса общественного признания «Медицинский Олимп» (2014). Награжден знаками общественного признания – почетным знаком Ассоциации онкологов России (2008), медалью «За веру и верность» (2008), орденом «Сердце Данко» (2010), медалью «Имя Кубани» (2017). Удостоен почетного звания «Заслуженный работник здравоохранения Кубани». В 2004 г. в соответствии с приказом департамента здравоохранения Краснодарского края № 498 ОД от 01.11.2003 «Об утверждении межтерриториальных онкологических центров в Краснодарском крае» Новороссийский онкологический диспансер преобразован в межтерриториальный онкологический центр, оказывающий лечебно-диагностическую, консультативную и организационно-методическую помощь населению городов Новороссийска, Геленджика, Анапского и Крымского районов (численность обслуживаемого населения свыше 650 тыс. человек). В том же году изменилась структура онкологического диспансера, были организованы радиологическое (на 20 коек с радиологическим кабинетом, осуществляющим амбулаторный прием больных), поликлиническое, диагностическое отделения, клиничко-диагностическая лаборатория, дневной стационар на десять коек. С 2004 г. на базе онкологического диспансера проводятся клинические исследования лекарственного лечения больных с распространенными формами рака молочной железы, рака легких, рака предстательной железы. В 2008 г. завершилось строительство диагностического отделения.

В 2011 г. государственное учреждение здравоохранения «Онкологический диспансер № 3» департамента здравоохранения Краснодарского края переименован в государственное бюджетное учреждение здравоохранения (ГБУЗ) «Онкологический диспансер № 3» министерства здравоохранения Краснодарского края. В 2011–2012 гг. приобретено современное лечебно-диагностическое оборудование (эндоскопическое, рентгенологическое, рентгенотерапевтическое, ультразвуковое, оборудование для операционной), проведен капитальный ремонт всех корпусов онкологического диспансера.

Приказом министерства здравоохранения Краснодарского края № 4928 от 31 августа 2015 г. «О маршрутизации больных злокачественными новообразованиями и повышении эффективного функционирования онкологической службы в Краснодарском крае» к территории обслуживания ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» добавлены Абинский, Темрюкский и Славянский районы. Общая численность превысила 1 млн человек.

В настоящее время в ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» работает свыше 40 врачей. Из них один доктор медицинских наук, доцент, пять кандидатов медицинских наук, 12 имеют высшую квалификационную категорию, остальные – врачи первой и второй категорий. Многие врачи работают в онкодиспансере 30–40 лет. За 55 лет существования коллективом руководит всего третий главный врач.

В диспансере под руководством главного врача М.Г. Леонова ведется активная научно-исследовательская работа, направленная на разработку и совершенствование методов морфологической диагностики злокачественных новообразований и их рецидивов. За последние пять лет коллективом врачей онкодиспансера опубликовано в научных профильных журналах более 30 научных статей, издано восемь пособий для врачей и три монографии. Врачи диспансера постоянно участвуют во



Здание Новороссийского онкодиспансера

всероссийских и международных научно-практических конференциях, съездах, проходят стажировку в ведущих онкологических клиниках страны и за рубежом по вопросам онкологии, паллиативной помощи и организации здравоохранения. ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» сотрудничает с ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1», федеральным государственным бюджетным учреждением (ФГБУ) «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиалом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Обнинск), ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург). В 2017 г. диспансер посетила вице-губернатор Краснодарского края Анна Алексеевна МИНЬКОВА. Она отметила, что в настоящее время онкодиспансер обслуживает практически все побережье – от Темрюка до Туапсе и администрации города необходимо в ближайшее время изыскать место под строительство современного просторного онкологического диспансера. ☺



В Москве состоялся XIII Всероссийский форум пациентов с онкогематологическими заболеваниями «Новые горизонты»

Недавно в Общественной палате Российской Федерации состоялся форум, посвященный приоритетному направлению системы здравоохранения России в 2018 г. – развитию диагностики и лечения онкологических заболеваний. Мероприятие организовано Общероссийской общественной организацией «Всероссийское общество онкогематологии „СОДЕЙСТВИЕ“». В работе форума приняли участие ведущие специалисты в области онкогематологии, представители федеральных органов законодательной и исполнительной власти, региональных отделений ВООГ «Содействие», пациентских организаций из 68 субъектов РФ, а также пациенты. В ходе мероприятия обсуждались вопросы доступности медицинской помощи, в том числе инновационных лекарственных средств, для пациентов с онкогематологическими заболеваниями, лучшие практики работы региональных отделений ВООГ «Содействие», проблемы эффективного взаимодействия пациентского сообщества с органами власти.

Участники форума единогласно поддержали предложение Президента Российской Федерации В.В. Путина, представленное в послании Федеральному Собранию, о создании общенациональной программы по борьбе с онкологическими заболеваниями. При этом они обратили внимание органов власти, медицинского сообщества и общественности на ряд факторов, влияющих на доступность и качество оказания медицинской помощи гематологическим и онкогематологическим пациентам.

Специалисты отметили, что одним из важнейших факторов в лечении онкологических заболеваний является своевременная диагностика, а также лабораторный мониторинг. В большинстве регионов отсутствует возможность проведения обязательных молекулярно-генетических и цитогенетических исследований или исследования выполняются нерегулярно и не в должном объеме. Одной из наиболее острых проблем участники форума назвали доступность жизненно необходимых инновационных лекарственных средств. Очевидно, что стоимость большинства таких препаратов очень высокая. Пациенты не всегда в состоянии их самостоятельно приобрести. Эксперты констатировали, что количество отказов в выписке рецептов льготного получения инновацион-

ных лекарственных препаратов за прошедшие месяцы 2018 г. значительно увеличилось. Доступ к жизненно важным препаратам в ряде регионов России открыт только по решению суда. При этом надо понимать, что у онкогематологических пациентов нет времени на ожидание такого решения.

Специалисты отметили позитивную роль системы льготного лекарственного обеспечения высокозатратных заболеваний, действующей с 2008 г. Благодаря этой системе достигнут высокий уровень выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями. К сожалению, сегодня невозможно расширить данную программу за счет эффективных, но дорогостоящих лекарственных препаратов, поскольку действующие нормативные акты не позволяют это сделать в рамках существующего финансирования. С каждым годом увеличивается как количество пациентов, так и количество инновационных лекарственных средств, а уровень финансирования практически не меняется. По мнению участников форума, данный подход дискредитирует саму идею программы, которая изначально предназначалась для финансирования лечения наиболее высокозатратных нозологий.

Эксперты также отметили отсутствие преемственности в лечении

между федеральными медицинскими центрами и регионами. Бесплатно получая препарат в стационаре и/или федеральном медицинском центре, в амбулаторных условиях пациент вынужден добиваться обеспечения тем же препаратом через прокуратуру и суды, несмотря на государственные гарантии и врачебные назначения.

Участники форума пришли к выводу, что в ситуации, которая складывается в стране с лечением онкогематологических заболеваний, их раннее выявление не имеет смысла.

Подводя итоги работы форума, президент ВООГ «Содействие» Лилия Федоровна МАТВЕЕВА заявила: «Мы вынуждены констатировать, что профессиональное медицинское сообщество заняло выжидательную позицию в решении обозначенных вопросов, несмотря на то что это не только существенно влияет на лечебный процесс, но и позволяет снять социальную напряженность среди пациентов».

В итоговой резолюции участники форума обратились к федеральным и региональным органам законодательной и исполнительной власти с призывом оказать содействие в разработке конструктивных решений, повышающих доступность и качество медицинской помощи пациентам с онкогематологическими заболеваниями. ☺

11–12
октября
МОСКВА
Holiday Inn Sokolniki

IX МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ И ВЫСТАВКА
РОСМЕДОБР – 2018
ИННОВАЦИОННЫЕ ОБУЧАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

VII СЪЕЗД РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ «РОСОМЕД-2018»

ОРГАНИЗАТОРЫ



ПРИ ПОДДЕРЖКЕ

ГЛАВНЫЕ
ТЕМЫ

- развитие непрерывного медицинского образования
- новые формы аккредитации медицинских работников
- симуляционные технологии в медицине

СПИКЕРЫ – ВЕДУЩИЕ СПЕЦИАЛИСТЫ
В СФЕРЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ



Семенова

Татьяна Владимировна,
директор департамента медицинского образования и кадровой политики в здравоохранении Минздрава России



Рошаль

Леонид Михайлович,
президент Национальной медицинской палаты России



Сизова

Жанна Михайловна,
директор методического центра аккредитации специалистов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова



Роналд Харден,

основатель и генеральный секретарь AMEE, автор методики ОСКЭ



Дэвид Грант,

президент Европейского общества по симуляции в медицине (SESAM)



Тревора Гиббс,

директор по развитию Международной ассоциации медицинского образования AMEE

КУРС ESME

5–8 октября 2018 г.

2-й курс ESME «Ключевые навыки преподавателя медицины»
Подробности и запись на www.amee-russia.ru

ПРЕКОНФЕРЕНС

10 октября 2018 г.

Мастер-классы в симуляционном центре «Ментор-Медикус»
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

www.rosmedobr.ru



IV Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи» собрал 4157 специалистов из 43 стран мира

IV Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи» (5–8 июля 2018 г.) собрал специалистов из России, Европы, Америки и Азии. В мероприятии приняли участие 4157 человек – онкологи и врачи смежных специальностей, организаторы здравоохранения и ученые-фундаменталисты, представители пациентских организаций и благотворительных фондов.



Программа IV Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи» отличалась от предыдущих программ разнообразием, насыщенностью и интенсивностью. В течение четырех дней (5–8 июля 2018 г.) в 13 залах конгресс-центра отеля «Park Inn by Radisson Прибалтийская» было заслушано 800 докладов по 63 направлениям, состоялись оживленные дискуссии, конференции, сателлитные симпозиумы, семинары, мастер-классы. Кроме того, в рамках форума была организована выставка с участием 48 компаний-производителей. Компании представили инновационное оборудование, применяемое как в хирургической практике, так и в области диагностики и научно-практических исследований.

По традиции форум предварял двухдневный обучающий курс мультимодальной визуализации молочной железы с практическими мастер-классами. В нем приняли участие 110 слушателей.

Всего мероприятие посетили 4150 специалистов, в том числе делегации из Кореи и Китая. Свыше 300 участников подключились к онлайн-трансляциям сессий форума. Из 768 спикеров, представивших доклады на форуме, 142 иностранных

эксперта. Мероприятие, аккредитованное в системе непрерывного медицинского образования, проходило под эгидой Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основная программа форума отличалась мультидисциплинарной направленностью. Были затронуты глобальные стратегические темы, такие как современные проблемы оказания онкологической помощи населению, организация работы онкологической службы, профилактика и скрининг рака, экономические вопросы функционирования онкодиспансера в системе обязательного медицинского страхования, цифровая медицина, методология организации клинических исследований, фармэкономика.

Были затронуты и узкоспециализированные вопросы: диагностика и лечение различных онкологических заболеваний, используемые в этих целях технологии и методики, реабилитация онкологических пациентов, паллиативная помощь.

Почетными гостями форума стали Мишель САДЕЛЕЙН (Michel SADELAIN), ведущий специалист по CAR-T-терапии, директор Центра клеточной терапии и инженерии онкологического центра Слоан-Кеттеринг в Нью-Йорке,

и Элизабет ВАЙДЕРПАСС (Elisabete WEIDERPASS), директор Международного агентства по исследованию рака Института исследований рака Всемирной организации здравоохранения, эксперт в области эпидемиологии и профилактики рака.

Впервые в истории форума была организована секция, посвященная прорывным технологиям клеточной и генной терапии в онкологии и гематологии. Специалисты обсудили вопросы, связанные с редактированием генома и инновационной технологией CAR-T. Лекции прочитали М. Саделейн и Изабель РИВЕРА (Isabelle RIVIERE), ведущие специалисты по CAR-T-терапии. В панельной дискуссии по вопросам производства и регулирования продуктов для генной и клеточной терапии приняли участие как зарубежные, так и отечественные эксперты, в том числе представители Министерства здравоохранения РФ.

Огромный интерес участников форума вызвали секции, посвященные организации работы онкологической службы, – «Профилактика и скрининг рака», «Организация онкологической помощи в Российской Федерации», «Современные проблемы организации онкологической помощи населению».



Здравоохранение сегодня

Рекомендациями по разработке национальной стратегии по контролю за онкологическими заболеваниями поделилась Э. Вайдерпасс. О китайском опыте в данной сфере рассказал Хао КСИШАН (НАО XISHAN), президент ассоциации онкологов Китая и Университета города Тяньцзинь.

О ходе разработки национальной онкологической стратегии сообщили Андрей Дмитриевич КАПРИН, директор Национального медицинского исследовательского центра радиологии Минздрава России (Москва), и Алексей Михайлович БЕЛЯЕВ, директор Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России (Санкт-Петербург). О критериях формирования и контроля качества национальных популяционных раковых регистров оживленно дискутировали онкоэпидемиологи из России, Белоруссии, Грузии и Киргизии.

Практически на протяжении всех четырех дней работы форума освещались темы диагностики и лечения рака желудка, рака яичников, рака молочной железы. В сессиях, посвященных этим патологиям, приняли участие ведущие специалисты по хирургии желудка из Японии профессор Такеши САНО (Takeshi SANO) и Такахио КИНОШИТА (Takahiro KINOSHITA), президент Европейского общества гинекологической онкологии Дени КУРЛЕ (Denis QUERLEU), новатор в области таргетной терапии рака молочной железы и его интраоперационной лучевой терапии Вольфганг ЭЙРМАН (Wolfgang EIERMANN), Филип ПОРТМАНС (Philip PORTMANS), президент-элект Европейской организации по борьбе с раком.

Мастер-классы «Живая хирургия» с трансляциями из операционных были проведены в 2D- и 3D-форматах. Вниманию хирургов-онкологов были представлены лапароскопические онкогинекологические операции, лапароскопическая хирургия желудка, торакальная хирургия, хирургическое лечение после неoadъювантной химиотерапии молочной железы, инновационные операции опухолей головы и шеи.

Формат «Живая хирургия» впервые был использован при проведении секции по лечению опухолей головы и шеи и представлял собой прямую трансляцию из операционной НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с включением из операционных других медицинских учреждений.

На базе Endoskil – первого в стране образовательного центра повышения квалификации хирургов-онкологов (проект НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова) были продемонстрированы возможности совершенствования мануального мастерства хирургов с помощью операций на биологических моделях (свиньях).

Впервые состоялась секция по амбулаторной онкологии. Специалисты поделились практическим опытом оказания амбулаторной помощи пациентам с предраковыми заболеваниями и злокачественными новообразованиями.

Новой для участников форума стала тема кардиоонкологии, в рамках которой обсуждались проблемы кардиотоксичности противоопухолевого лечения.

Особое внимание было уделено онкологическим заболеваниям детей и пациентов пожилого и старческого возраста. В рамках секции «Детская онкология» обсуждались вопросы оказания онкологической помощи детям, а также особенности онкологических заболеваний детского возраста. Секция «Сопроводительная и поддерживающая терапия онкологических больных пожилого и старческого возраста» была посвящена особенностям лечения гериатрических пациентов, в том числе с социально значимыми инфекциями.

Акцент был сделан на фундаментальной и прикладной науке. В отдельную секцию была выделена тема «Циркулирующие нано-везикулы: роль в патогенезе онкологических заболеваний и перспективы применения в онкологической практике».

В течение двух дней проходила секция «Эволюционная онкология и вирусология». Проблемы канцерогенных факторов обсуждались в рамках секции «Световой десинхронизм, старение и рак».

Представить научные работы, результаты клинической практики смогли как признанные мэтры, так и молодые ученые. Состоялась сессия молодых ученых по онкопсихологии, в формате школы молодых ученых прошли фундаментальные «Петровские чтения». На специальной конференции были представлены лучшие работы, победившие в конкурсе молодых ученых.

В рамках секции, посвященной реабилитации онкологических больных, состоялась сессия пациентских организаций. Эксперты проанализировали роль таких организаций в реабилитации онкологических пациентов, представили реализуемые ими программы поддержки онкологических больных.

Те, кому не удалось посетить IV Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи», смогут посмотреть видеозапись всех секций на сайте <http://forum-onco.ru>. «Форум объединяет лучших специалистов разной направленности, ведь большинство онкологических больных сегодня получают лечение только благодаря усилиям междисциплинарной команды. В этом году эксперты не только поделились передовым опытом, последними научными достижениями и практическими приемами, но и совместно разработали рекомендации по формированию национальной программы по борьбе с онкологическими заболеваниями», – так оценил работу форума А.М. Беляев, директор НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Организаторы – НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России и Ассоциация онкологов Северо-Западного федерального округа благодарят всех участников форума и приглашают на V Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи», который состоится 20–23 июня 2019 г. 🌟

*Подготовила И. Столярова,
пресс-секретарь НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова
и IV Петербургского международного
онкологического форума
«Белые ночи»*

Онкология



Эксперты обсудили доступность инновационных препаратов в онкологии

Смертность от онкологических заболеваний в России остается очень высокой. По словам исполнительного директора Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), директора Бюро по изучению рака почки Ильи Валерьевича ТИМОФЕЕВА, ежегодно от рака умирает около 300 000 человек. Это сравнимо с численностью населения среднего российского города. За последние десять лет смертность снизилась всего на 1%. Такие низкие темпы свидетельствуют о том, что существующих мер борьбы с онкопатологией недостаточно. Какие меры смогут стать по-настоящему эффективными, способствовать снижению смертности и увеличению продолжительности жизни онкологических больных, эксперты обсудили в рамках круглого стола «Доступность инноваций в онкологии».

По мнению экспертов онкологического сообщества, снизить смертность, продлить жизнь и улучшить ее качество можно, повысив за счет выделяемого финансирования доступность инновационных лекарственных средств, а также включив их в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и федеральную программу «Обеспечение необходимыми лекарственными средствами».

По словам Ирины Валерьевны БОРОВОВОЙ, президента Ассоциации онкологических пациентов «Здравствуй!», исходя из анализа статистики обращений пациентов на горячую линию, около 70% звонков касаются доступности лекарственных средств. При этом четкой связи с финансовым состоянием регионов не прослеживается, но роль перечней, особенно ЖНВЛП, очевидна. Если необходимый препарат в нем присутствует, получить лечение проще. Если препарата в перечне нет, сроки его назначения и закупки затягиваются или препарат не назначается совсем.

Профилактика и ранняя диагностика не всегда эффективны. К сожалению, многие опухоли рецидивируют и метастазируют. В такой ситуации ключевым методом лечения является лекарственная терапия. По мнению И.В. Тимофеева, повысить выживаемость онкологических больных способно только внедрение инно-

вационных методов лекарственного лечения.

Кроме того, при определенных заболеваниях, например раке почки, эффективны только современные таргетные противоопухолевые препараты. Ряд ключевых препаратов второй и последующих линий, которые давно вошли в клинические рекомендации RUSSCO и Ассоциации онкологов России, пока не включены в федеральные перечни. Это означает, что пациенты часто не получают необходимого лечение или получают его слишком поздно. Как известно, рак почки относится к одной из самых быстрорастущих опухолей: ежегодный прирост пациентов с данным заболеванием составляет около 4%.

Рак молочной железы – одна из основных причин смертности среди женщин. По данным экспертов, новые прорывные схемы терапии, способные значительно продлить ремиссию и улучшить качество жизни, зарегистрированы, но пока не представлены в перечнях. Важно как можно быстрее сделать их более доступными.

В доступных инновациях особенно нуждается онкогематология, уверена президент Всероссийского общества онкогематологии «Содействие» Лилия Федоровна МАТВЕЕВА. Раннее выявление в онкогематологии не имеет смысла без своевременного получения лекарственных средств. При ряде заболеваний, например хроническом миелолейкозе, больные

перестают отвечать на проводимую терапию и им требуются препараты третьей-четвертой линии. Такие инновационные препараты существуют, но получить их сложно – в перечнях они не поименованы. Поскольку у препаратов, ранее включенных в перечни, появились аналоги, стоимость новых препаратов сравнима со стоимостью дженериков, что препятствует расширению перечней за счет необходимых инноваций. Система пересмотра перечней непрозрачна не только для пациентов, но и для специалистов. Голоса за пересмотр, члены комиссии опираются на экономические факторы, которые не должны быть решающими.

Когда идет борьба за жизнь, на счету каждая минута. По словам Юрия Александровича ЖУЛЕВА, президента Всероссийского союза пациентов, разговоры о перечнях, тарифах, стандартах до пациента не доходят, поскольку конкретный препарат нужен ему немедленно. В настоящее время готовится пакет поправок к постановлению Правительства РФ, регулирующему деятельность комиссии по формированию перечней. В случае принятия поправок доступность препаратов возрастет.

Уже в начале сентября состоится пересмотр существующих перечней на 2019 г. Возможно, обновленные перечни упростят доступ к базовой терапии и необходимым инновациям и тем самым продлят жизнь миллионам граждан. ☺

КОНГРЕСС "OPEN ISSUES IN THROMBOSIS AND HEMOSTASIS"

COITH 18

4-6 ОКТЯБРЯ 2018
Санкт-Петербург, Россия

IX Всероссийская конференция по клинической гемостазиологии и гемореологии

Дорогие друзья и коллеги!

Мы рады пригласить вас к участию в объединенном конгрессе «Congress on Open Issues in Thrombosis and Hemostasis» совместно с IX Всероссийской конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии, которая пройдет в Санкт-Петербурге с 4 по 6 октября 2018 года.

Конференция по клинической гемостазиологии стала замечательной традицией отечественной медицины. Особенностью нашего мероприятия является его мультидисциплинарность, позволяющая объединить исследователей, клиницистов, фармакологов, специалистов по лабораторной медицине, жизнь и работа которых связана с изучением системы гемостаза.

Это мероприятие – совместный проект двух команд – российской и международной, чья совместная работа даст возможность подготовить уникальную научную программу на основе лекций, презентаций и обсуждений. Главная цель нашей работы – способствовать развитию новых форм сотрудничества в дружественной атмосфере и непринужденной обстановке.

Программа конференции охватит широкий круг вопросов тромботических и геморрагических осложнений, трансфузионной тактики, антитромботической и гемостатической терапии на основании современных представлений и последних достижений клинической и фармакологической науки.

Не пропустите возможность увидеться с друзьями и коллегами в прекрасном городе Санкт-Петербурге – городе, полном истории, мистики, литературных героев и современных событий, прекрасном и величественном!

Ждем вас!



Вавилова Татьяна Владимировна
д.м.н., профессор, председатель IX Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Тромбоз и гемостаз при раке
- Тромбоз и гемостаз у женщин
- Тромбоз и гемостаз в педиатрии
- Тромбоз и гемостаз при трансплантации органов и стволовых клеток
- Тромбоз и гемостаз у пациентов с коморбидностью
- Тромбоз и гемостаз в неврологии
- Тромбоциты и их мониторинг
- Артериальные тромбозы
- Венозные тромбозно-эмболические осложнения
- Тромбогеморрагические синдромы
- Геморрагические заболевания, кровотечения и Patient Blood Management
- Фибринолиз, протеолиз и микрочастицы
- Клиническая гемореология и микроциркуляция

CONGRESS ON OPEN ISSUES IN THROMBOSIS & HEMOSTASIS

Зарубежные спикеры конгресса

P. Mannucci	M. Levi	P. Prandoni	P. Verhamme	C.van Ommen
D. Varon	F. Rodeghiero	M. Colucci	C. Becattini	P. Coppo
G. Kenet	S. Coccheri	R. Lijnen	J.-F. Brun	A. Lubetsky
B. Brenner	L. Badimon	U. Nowak-Gottl	N. Antonova	E. Lev
F. Rosendaal	T. Padro	C. Patrono	U. Windberger	R. Ljung



Международная инициатива
«Open Issues in Thrombosis and Hemostasis»

Одобрено



International Society on Thrombosis and Haemostasis

Под эгидой



European and Mediterranean League against Thromboembolic Diseases

Под эгидой



European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM)

При поддержке



International Society for Fibrinolysis and Proteolysis



Организатор

National Association of experts on thromboses, clinical hemostasiology and hemorheology

реклама

www.coith2018.com



НП «Равное право на жизнь» участвует в обсуждении проекта резолюции Генеральной ассамблеи ООН по борьбе с неинфекционными заболеваниями

Российское некоммерческое партнерство «Равное право на жизнь» участвует в подготовке решений Генеральной ассамблеи Организации Объединенных Наций по борьбе с неинфекционными заболеваниями и открытом экспертном обсуждении первого проекта доклада и рекомендаций по борьбе с неинфекционными заболеваниями, инициированном Независимой комиссией высокого уровня Всемирной организации здравоохранения по неинфекционным заболеваниям.

В состав Независимой комиссии высокого уровня Всемирной организации здравоохранения, которая начала работу в феврале 2018 г., входят главы государств и министры, лидеры в области здравоохранения и предпринимательства. Целью работы комиссии является подготовка решений для ускорения действий по профилактике и борьбе с основными причинами смерти – неинфекционными заболеваниями, к которым относятся болезни сердца и легких, злокачественные новообразования и диабет. Рекомендации, разработанные комиссией, будут представлены на третьем совещании высокого уровня Генеральной ассамблеи Организации Объединенных Наций (ООН) по неинфекционным заболеваниям во втором полугодии 2018 г.

В открытом экспертном обсуждении первого доклада комиссии по борьбе с неинфекционными заболеваниями приняли участие лидеры в области здравоохранения, в частности эксперты некоммерческого партнерства (НП) «Равное право на жизнь». Партнерство является единственной российской неправительственной организацией, работающей в сфере здравоохранения и имеющей специальную аккредитацию при экономическом

и социальном совете ООН. Представители партнерства в составе официальной российской делегации регулярно принимают участие в заседаниях Генеральной ассамблеи ООН. Экспертиза работы НП «Равное право на жизнь» основана на оказании регулярной практической помощи онкологическим больным и обеспечении равенства прав российских пациентов на получение самого эффективного противоопухолевого лечения.

Эксперты НП «Равное право на жизнь» в полной мере поддерживают ключевые инициативы, представленные в проекте доклада, касающиеся внедрения эффективных механизмов глобального предотвращения неинфекционных заболеваний. В ходе обсуждения проекта доклада эксперты НП «Равное право на жизнь» предложили расширить перечень рекомендаций для государств по совершенствованию процесса расстановки приоритетов в сфере неинфекционных заболеваний. Речь шла о внедрении скрининговых программ для раннего выявления онкологических заболеваний при всем основным видам локализации злокачественных новообразований.

Кроме того, рекомендации экспертов НП «Равное право на жизнь» касались отражения роли пер-

вичной профилактики неинфекционных заболеваний как через законодательные механизмы ограничения производства и потребления вредной продукции, так и посредством информационных кампаний по снижению потребления потенциально канцерогенной продукции и продуктов с высоким содержанием соли, сахара, трансжиров.

Эксперты НП «Равное право на жизнь» также обратили внимание на важность обеспечения населения свободным доступом к информации о профилактике неинфекционных заболеваний и возможности частного сектора в этой области. Рекомендации экспертов касались вопроса увеличения национального бюджета государства на борьбу с неинфекционными заболеваниями. Эксперты НП «Равное право на жизнь» предложили исходя из практического опыта стран с наиболее развитой системой здравоохранения установить конкретный целевой ориентир по проценту таких отчислений или диапазон, учитывающий социально-экономическое положение государств, а также рассмотреть вопрос о привлечении частного сектора к финансовому участию в разработке передовых решений по лечению злокачественных новообразований. ☺



XVIII КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА УРОЛОГОВ



И РОССИЙСКО-КИТАЙСКИЙ ФОРУМ ПО УРОЛОГИИ

8-10 НОЯБРЯ 2018,
Екатеринбург



КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ:

- ◆ ОСНОВНЫЕ ПУТИ РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОЙ УРОЛОГИИ
- ◆ НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В УРОЛОГИИ
- ◆ ИННОВАЦИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ И ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ
- ◆ 3D-ТЕХНОЛОГИИ В УРОЛОГИИ
- ◆ ДОСТИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В УРОЛОГИИ
- ◆ РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ В УРОЛОГИИ
- ◆ ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА И АДЕНОМЫ ПРОСТАТЫ
- ◆ КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В УРОЛОГИИ
- ◆ НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАКА ПОЧКИ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
- ◆ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МКБ

Контакты

По вопросам участия вы можете обратиться:

Шишкова Яна

Телефон: +7 (495) 646-01-55, доб. 210

E-mail: congress_rou@ctogroup.ru

Организаторы



Российское общество урологов



Сеченовский Университет

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова



Уральский медицинский университет



Российско-китайская ассоциация медицинских университетов



Министерство здравоохранения РФ



Министерство здравоохранения Свердловской области



Европейская ассоциация урологов

Технический организатор



Компания «СТО Конгресс»

www.congress-rou.ru ◆



Вопросы раннего выявления злокачественных новообразований в Краснодарском крае

Р.А. Мурашко, Л.Г. Тесленко, Л.Л. Степанова

Адрес для переписки: Лада Геннадиевна Тесленко, teslenko@kkod.ru

Проанализирована динамика показателей ранней диагностики и активной выявляемости злокачественных опухолей у населения Краснодарского края, а также результативность основных онкопрофилактических мероприятий за период 2013–2017 гг.

Ключевые слова: *ранняя диагностика, злокачественные новообразования, активная выявляемость, онкопрофилактика*

Профилактическое направление в области противораковой борьбы впервые в нашей стране было разработано основоположником отечественной онкологии Н.Н. Петровым. В 1910 г. он научно обосновал основные принципы профилактики рака и обозначил конкретные пути решения данной проблемы. Разработанные им положения, касающиеся профилактических мероприятий, легли в основу создания государственной системы противораковой борьбы в стране, в частности ее главного звена –

массовых онкологических осмотров здорового населения. Значение профилактических осмотров для раннего выявления злокачественных новообразований, прежде всего визуальной локализации, сложно переоценить [1–4]. Тем не менее приходится констатировать, что у каждого пятого пациента обнаруживается IV стадия злокачественного новообразования и каждый пятый выявленный большой со злокачественным новообразованием умирает в течение года [5–9]. Амбулаторно-поликлиническая служба здравоохранения Крас-

нодарского края имеет большой опыт организации профилактических осмотров населения в рамках программы диспансеризации. Вместе с тем эффективность подобных мероприятий на протяжении ряда лет остается невысокой – выявляемость злокачественных опухолей составляет 0,4–0,5%. В рамках диспансеризации обнаруживается лишь явная патология. Причины – низкая онкологическая настороженность врачей общей лечебной сети и недостаточно укомплектованный штат врачей первичного звена здравоохранения. Работа смотровых кабинетов, ответственных за выявление предраковых заболеваний и ранних форм рака визуальной локализации, проведение цитологического скрининга не регламентированы, в том числе по вопросам финансового обеспечения. Существенной проблемой остается и недостаточная санитарная культура населения [6, 7, 10–12].

В 2017 г. в Краснодарском крае такие злокачественные опухоли визуальной локализации, как рак молочной железы и шейки матки, III–IV стадий диагностировались у 28,0 и 46,1% больных соответственно. Доля пациентов с I–II стадиями от числа больных, у которых новообразование выявлено при профилактическом осмотре, превышала 78%. Наибольшее число случаев онкопатологии, выявленных при профилактических осмотрах в 2017 г., приходилось на опухоли щитовидной железы (50,8%), кожи (50,1%), молочной железы (48,9%) и шейки матки (42,3%). Сказанное свидетельствует о необходимости активизации деятельности первичных медицинских организаций в целях повышения эффективности ранней диагностики и улучшения качества онкопрофилактических осмотров.

Цель исследования – проанализировать динамику показателей ранней диагностики и активной выявляемости злокачественных опухолей у населения Краснодарского края, а также результативность основных онкопрофилактических мероприятий за период 2013–2017 гг.

Материал и методы

Объектом исследования стали больные с впервые выявленными злокачественными новообразованиями. С помощью автоматизированной информационно-аналитической системы «Популяционный раковый регистр» сформирована выборка для расчета доли злокачественных новообразований, обнаруженных на I–II стадиях, и доли активного выявления опухолей (в ходе профилактических осмотров, диспансеризации и профилактических акций, в смотровых кабинетах). Чтобы подтвердить целесообразность онкопрофилактических мероприятий, были проанализированы результаты обследования пациентов со злокачественными новообразованиями, выявленными в ходе различных акций, осуществляемых онкологической службой края, а также

Таблица 1. Доля злокачественных новообразований, выявленных на I–II стадиях в Краснодарском крае в 2013–2017 гг. (ранняя выявляемость), %

Локализация злокачественных новообразований	2013 г.	2017 г.	Прирост/убыль, %
Злокачественные новообразования, всего	55,5	58,4	5,2
Губа	93,4	95,7	2,5
Полость рта и глотка	38,9	26,7	-31,4
Пищевод	39,4	48,3	22,6
Желудок	28,4	41,6	46,5
Ободочная кишка	54,8	54,3	-0,9
Прямая кишка	61,4	63,1	2,8
Печень	10,8	12,7	17,6
Поджелудочная железа	24,0	32,6	35,8
Гортань	42,1	43,9	4,3
Трахея, бронхи, легкие	24,2	23,7	-2,1
Кости и суставные хрящи	31,5	65,3	107,3
Меланома	83,3	87,5	5,0
Кожа	98,2	96,8	-1,4
Мягкие ткани	21,4	66,4	210,3
Молочная железа	70,0	72,0	2,9
Шейка матки	48,3	53,9	11,6
Тело матки	80,6	88,3	9,6
Яичники	31,1	35,2	13,2
Предстательная железа	39,4	51,9	31,7
Почка	53,0	55,2	4,2
Мочевой пузырь	80,4	82,9	3,1
Щитовидная железа	82,1	81,6	-0,6

в смотровых кабинетах амбулаторно-поликлинических учреждений за период 2013–2017 гг.

Результаты и их обсуждение

Активная онкопрофилактическая деятельность, направленная на повышение эффективности ранней диагностики онкологических заболеваний и снижение показателей запущенности злокачественных новообразований, началась в 2013 г. с всеобщей диспансеризации населения. Тогда же под руководством министерства здравоохранения и онкологической службы Краснодарского края в медицинских организациях первичного звена всех муниципальных образований активизировалась работа по созданию смотровых кабинетов.

За 2013–2017 гг. выявляемость злокачественных новообразований на ранних (I и II) стадиях увеличилась на 5,2% (с 55,5 до 58,4%) (табл. 1). Наибольший прирост показателя ранней выявляемости касается следующих локализаций: мягкие ткани (в 3,1 раза), кости и суставные хрящи (в 2,1 раза), желудок (на 45,5%), поджелудочная железа (на 35,8%), предстательная железа (на 31,7%). Однако по ряду локализаций показатель ранней выявляемости снизился. Доля пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта и глотки, диагностированными на I–II стадиях, уменьшилась на 31,4%, доля пациентов с онкопатологией трахеи, бронхов, легких – на 2,1%, кожи – на 1,4%.

Таблица 2. Доля злокачественных новообразований, активно выявленных в Краснодарском крае в 2013–2017 гг. (активная выявляемость)

Локализация злокачественных новообразований	2013 г.	2017 г.	Прирост/убыль, %
Злокачественные новообразования, всего	21,0	29,0	38,1
Губа	55,7	44,7	-9,7
Полость рта	13,3	21,4	60,9
Глотка	7,3	11,6	58,9
Пищевод	0,6	11,6	в 19 раз выше
Желудок	4,0	12,0	200,0
Ободочная кишка	3,1	11,2	в 3,6 раза выше
Прямая кишка	18,0	29,7	65,0
Печень	2,3	7,9	в 3,4 раза выше
Поджелудочная железа	1,3	6,8	в 5,2 раза выше
Гортань	4,0	18,1	в 3,5 раза выше
Трахея, бронхи, легкие	25,0	24,0	-4,0
Кости и суставные хрящи	3,0	8,3	в 2,8 раза выше
Меланома	16,4	33,9	в 2 раза выше
Кожа	42,1	50,1	19,0
Мягкие ткани	4,4	9,8	в 2,2 раза выше
Молочная железа	37,2	48,9	31,5
Шейка матки	37,0	42,3	14,3
Тело матки	21,0	24,1	14,8
Яичники	16,4	21,5	31,1
Предстательная железа	20,6	31,0	50,5
Почка	5,7	24,5	в 4,2 раза выше
Мочевой пузырь	4,5	17,2	в 3,8 раза выше
Щитовидная железа	30,2	50,8	68,2

За пять лет активная выявляемость злокачественных новообразований в Краснодарском крае увеличилась на 28,1% (с 21 до 29% всех впервые выявленных онкологических больных). Как видно из табл. 2, по большинству локализаций значительно (в разы) увеличилась доля пациентов со злокачественными новообразованиями, выявленными активно. Такая положительная тенденция обусловлена не только активной онкопрофилактической деятельностью в Краснодарском крае, улучшением качества работы смотровых кабинетов в амбулаторно-поликлинических учреждениях, но и совершенствованием учета онкологических больных,

выявленных активно в Популяционном раковом регистре. Так, в 2013 г. в смотровых кабинетах амбулаторно-поликлинических учреждений осмотр прошли 722 848 человек. Злокачественные новообразования выявлены у 1732 (0,24%) пациентов. В 2017 г. осмотр прошли 1 215 038 человек. Выявлено 3129 (0,26%) случаев онкопатологии. С 2011 г. в Краснодарском крае проводится масштабная профилактическая акция. Ее цель – сделать специализированную онкологическую помощь доступной для жителей отдаленных населенных пунктов и снизить смертность от онкопатологии. В рамках акции выездная бригада врачей-онколо-

гов проводит (обычно в выходной день) осмотр жителей населенного пункта. При подозрении на злокачественное новообразование пациента направляют на дообследование в онкологические диспансеры края. В 2014 г. реализован профилактический маммологический проект – выезды в муниципальные образования для обследования жителей с помощью передвижного маммологического комплекса, оснащенного цифровым маммографом и аппаратом для ультразвуковой диагностики. В конце 2017 г. стартовал новый профилактический проект «Онкопоиск в каждый дом». В рамках проекта ежегодно проводятся тематические дни открытых дверей в пяти онкологических диспансерах края. В феврале – марте 2017 г. осмотр населения осуществлялся в рамках профилактической акции «Недели мужского и женского здоровья». Профилактические осмотры в основном касаются неорганизованного населения региона.

В рамках онкопрофилактических акций, в том числе выездных, в 2017 г. осмотр прошли 151 860 человек, выявлено 934 случая злокачественных новообразований (90,6% случаев – I–II стадии). Для сравнения: в 2013 г. консультации получили 45 614 человек.

Необходимо учитывать, что масштабные акции с привлечением средств массовой информации имеют как краткосрочный эффект в виде явки населения, так и своеобразный пролонгированный эффект. Речь идет о формировании онкологической настороженности у медицинских работников первичного медико-санитарного звена и населения. В то же время организация мероприятий по раннему выявлению опухолей должна стать прерогативой общей лечебной сети, а не специализированной онкологической службы. Сегодня у врачей общей лечебной сети имеется все необходимое для своевременной диагностики злокачественных новообразований.

Выводы

За период 2013–2017 гг. в Краснодарском крае улучшилась ранняя диагностика, о чем свидетельствует прирост показателя активной выявляемости онкопатологии. Это обусловлено увеличением количества пациентов, прошедших осмотр с целью раннего выявления злокачественных новообразований в рамках масштабных профилактических акций, улучшением качества работы смотровых кабинетов в амбулаторно-поликлинических учреждениях, созданием активной онкопрофилактической информационной среды в крае.

Совершенствование знаний медицинских работников амбулаторно-поликлинической службы по вопросам онкологической настороженности и проведение эффективных в отношении выяв-

ления опухолей обследований при диспансеризации определенных групп взрослого населения позволяют улучшить работу по раннему выявлению злокачественных новообразований. В целях повышения выявляемости предраковых заболеваний и злокачественных новообразований на ранних стадиях, особенно визуальной локализации, необходимо формировать группы пациентов с повышенным онкологическим риском и проводить углубленное обследование.

Таким образом, необходимо активизировать службы муниципального здравоохранения для повышения качества профилактических осмотров с целью раннего выявления злокачественной патологии. На онкологическую службу должна быть возложена

Совершенствование знаний медицинских работников амбулаторно-поликлинической службы по вопросам онкологической настороженности и проведение эффективных в отношении выявления опухолей обследований при диспансеризации определенных групп взрослого населения позволяют улучшить работу по раннему выявлению злокачественных новообразований

ответственность за организационно-методическое руководство системой профилактических мероприятий. ☺

Литература

1. Воробьев А.В., Протасова А.Э. Общие вопросы скрининга // Практическая онкология. 2010. Т. 11. № 2. С. 53–59.
2. Заридзе Д.Г. Профилактика рака. Руководство для врачей. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009.
3. Костюкевич О.И., Карагодина Ю.Я. Ранняя диагностика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта // Русский медицинский журнал. 2011. Т. 19. № 19. С. 1213–1216.
4. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Сидоренков А.В. и др. Ранняя диагностика рака предстательной железы. Методические рекомендации № 19. М., 2015.
5. Комарова Л.Е. Скрининговая маммография рака молочной железы. За и против? // Сибирский онкологический журнал. 2008. Приложение № 2. С. 9–13.
6. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практическая онкология. 2002. Т. 3. № 3. С. 156–165.
7. Призова Н.С., Каприн А.Д., Сдвижков А.М. и др. Скрининг рака молочной железы в Москве // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2014. Т. 2. № 2. С. 28–32.
8. Бойцов С.А., Чучалин А.Г., Арутюнов Г.П. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Рекомендации. М., 2013.
9. Леонов М.Г., Шелякина Т.В. Современные возможности профилактики и ранней диагностики рака шейки матки: монография. М.: Вузовская книга, 2012.
10. Роль и задачи смотрового кабинета поликлиники как этапа в организации профилактических мероприятий, направленных на совершенствование онкологической помощи населению. Методические рекомендации. М., 2010.
11. Черенков В.Г., Петров А.Б., Тверезовский С.А. и др. Целевой медицинский скрининг как основа развития онкологической службы на региональном уровне // Российский онкологический журнал. 2015. Т. 20. № 3. С. 53–56.
12. Леонов М.Г., Мурашко Р.А., Ахматханов Х.У. и др. Скрининг и цитологическая диагностика рака шейки матки. Пособие для врачей. Новороссийск, 2018.

Issues of Malignant Tumors Early Detection in the Krasnodar Region

R.A. Murashko, L.G. Teslenko, L.L. Stepanova

Clinical Oncology Center № 1, Krasnodar

Contact person: Lada Gennadievna Teslenko, teslenko@kkod.ru

Analyzed the dynamics of early diagnosis indicators and active detection of malignant tumors in the population of the Krasnodar Region and the effectiveness of the main cancer prevention measures for the period of 2013–2017 years.

Key words: early diagnosis, malignant neoplasms, active detection, cancer prevention

Распространенность и возможности ранней диагностики меланомы кожи в Краснодарском крае

С.В. Шаров¹, М.Г. Леонов², Л.Г. Тесленко¹, О.В. Горяшко²

Адрес для переписки: Сергей Викторович Шаров, dr_sch@mail.ru

Проведен ретроспективный анализ заболеваемости и смертности вследствие меланомы кожи в Краснодарском крае в 2013–2017 гг., определены способы повышения выявляемости патологии на ранней стадии.

Ключевые слова: меланома кожи, заболеваемость, смертность, ранняя диагностика

Введение

Активное изучение меланомы кожи началось в 1970-х гг. Именно тогда стали проводиться международные симпозиумы и конференции по данной проблеме, организовываться профильные дерматоонкологические клиники. Меланома – злокачественная опухоль, плохо поддающаяся лечению. Данное новообразование характеризуется высоким потенциалом местного роста, регионарного метастазирования, способностью к диссеминации по коже, множественному метастазированию.

Последние годы отмечается увеличение заболеваемости меланомой. Максимальный уровень распространенности среди стран Европы зафиксирован в скандинавских странах, минимальный – в средиземноморских. Согласно результатам международного интерактивного проекта Globocan (2012), стандартизованные показатели заболеваемости среди населения разных стран варьируются, в частности среди мужчин – от 1,1 в Албании и 2,0 в Боснии и Герцеговине

до 14,4 в Дании и 19,0 в Норвегии (на 100 тыс. населения), среди женщин – от 0,8 в Албании и 1,8 в Боснии и Герцеговине до 19,0 в Норвегии и 22,1 в Дании (на 100 тыс. населения).

Среди этиологических факторов развития меланомы кожи лидируют избыточная инсоляция и генетическая предрасположенность [1–3]. Одним из основных пусковых механизмов заболевания считается увеличение суммарного времени воздействия ультрафиолетового спектра солнечного света на кожу. Избыточная инсоляция не только приводит к повреждению кератиноцитов и меланоцитов, но и вызывает специфическую иммуносупрессию, связанную с нарушением функции клеток-киллеров [4]. Среди других факторов риска выделяют первый и второй фототипы кожи, общее число доброкачественных меланоцитарных и атипичных меланоцитарных невусов, а также семейный анамнез в отношении меланомы. Течение меланомы непредсказуемо. С одной стороны, хирур-

гическое иссечение первичного очага опухоли на ранних стадиях приводит к клиническому выздоровлению в 70–80% случаев. С другой – операция по удалению локальной инвазивной меланомы далеко не всегда гарантирует длительный безрецидивный период, что объясняется особенностями опухоли [4].

Сказанное обуславливает медико-социальную значимость проблемы и необходимость создания эффективных алгоритмов ранней диагностики и лечения.

Показатели заболеваемости, запущенности процесса и смертности в России и Краснодарском крае

По данным А.Д. Каприна и соавт., ежегодно в Российской Федерации меланомой заболевают свыше 10 200 человек, умирают от нее – более 3600. В 2016 г. в структуре онкологических заболеваний у мужчин на меланому приходилось 1,5%, у женщин – 2,0%. По сравнению с 2011 г. цифры увеличились на 25,0% у мужчин и 5,3% у женщин. Темп прироста стандартизованного показателя заболеваемости меланомой в России составил 12,5%, уступив темпу прироста в отношении рака предстательной, щитовидной и поджелудочной желез, печени, полости рта и глотки [5].

В Краснодарском крае в период 2013–2017 гг. зафиксировано увели-

чение числа заболевших (табл. 1), новых случаев в 2017 г. – 551.

По данным Популяционного ракового регистра Краснодарского края, в 2017 г. в структуре злокачественных новообразований меланома составляла 2,1% (14-е место), у мужчин – 1,8%, у женщин – 2,3%. Среднегодовой темп прироста заболеваемости (стандартизованный показатель, мировой стандарт) достиг 6,0%. Наиболее высокий стандартизованный показатель заболеваемости отмечен в 2015 и 2017 гг. С 2013 по 2017 г. у мужчин он увеличился с 4,9 до 6,0 случаев на 100 тыс. населения, у женщин – с 5,2 до 6,4.

Анализ показателей в зависимости от возраста больных позволил выявить пик заболеваемости у мужчин и женщин. Он приходится на возраст от 60 до 64 и от 75 до 79 лет. Если в 2013 г. пик заболеваемости у мужчин и женщин приходился на 50–59 лет и 70–74 года, то в 2017 г. – на 50–54 года, 60–69 и 75–79 лет. Наибольший прирост заболеваемости в 2017 г. по сравнению с 2013 г. отмечен у лиц 65–69 и 75–79 лет – на 145 и 156% соответственно. У лиц моложе 20 лет случаи развития меланомы кожи не зарегистрированы. В возрастной категории 80 лет и старше наблюдалось значительное сокращение заболеваемости как среди мужчин, так и среди женщин. Среди впервые заболевших преобладали лица пожилого возраста.

Установлено также, что изучаемая патология встречается у женщин чаще, чем у мужчин – 59,1 и 40,9%. У 79,8% пациентов выявлена меланома первой и второй стадии, у 13,2% – третьей, у 7,0% – четвертой. Необходимо отметить, что запущенность процесса является одним из основных критериев качества диагностического компонента помощи онкологическим больным в учреждениях общей лечебной сети. Это особенно актуально для визуально обозримых опухолей, каковой и является меланома кожи. Согласно результатам анализа, доля больных с меланомой третьей и четвертой

стадий в 2017 г. по сравнению с 2013 г. уменьшилась – 16,5 против 12,5%. Сократилась также односторонняя летальность – с 12,2% в 2013 г. до 6,5% в 2017 г.

Несмотря на то что меланома кожи составляет 12,2% всех злокачественных новообразований кожи, она ассоциируется с наибольшей частотой смертей.

Так, в структуре смертности от злокачественных новообразований на долю меланомы приходилось 70%. В 2017 г. заболевание стало причиной смерти 1,0% муж-

чин и 1,2% женщин. По сравнению с 2013 г. цифры увеличились на 8,7 и 7,2% соответственно.

В Краснодарском крае в 2017 г. абсолютное число умерших от меланомы достигло 130. Стандартизованный показатель смертности для мужчин составил 1,6 случая на 100 тыс. населения, для женщин – 1,2. Последние годы в крае отмечаются стабилизация стандартизованного показателя смертности от меланомы и его приближение к средним данным по России (табл. 2).

Таблица 1. Динамика заболеваемости меланомой кожи в России и Краснодарском крае с 2013 по 2017 г., случаев на 100 тыс. населения

Заболеваемость	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	Процент прироста относительно значений 2013 г.
<i>Россия</i>						
Грубый показатель:	6,3	6,5	7,0	7,1	н/д	12,7
■ мужчины	5,1	5,3	5,9	6,0	н/д	17,6
■ женщины	7,3	7,6	8,0	8,1	н/д	11,0
Стандартизованный показатель:	4,0	4,1	4,4	4,5	н/д	12,5
■ мужчины	3,8	3,9	4,2	4,3	н/д	13,2
■ женщины	4,3	4,4	4,6	4,7	н/д	9,3
<i>Краснодарский край</i>						
Грубый показатель:	8,0	8,8	10,2	8,6	9,9	23,8
■ мужчины	7,1	8,3	9,0	7,8	8,9	25,4
■ женщины	8,8	9,3	11,2	9,3	10,7	21,6
Стандартизованный показатель:	5,0	5,4	6,3	5,4	6,2	24,0
■ мужчины	4,9	5,7	6,1	5,3	6,0	22,4
■ женщины	5,2	5,3	6,6	5,6	6,4	23,1

Примечание. Н/д – нет данных.

Таблица 2. Динамика смертности от меланомы кожи в России и Краснодарском крае с 2013 по 2017 г., случаев на 100 тыс. населения

Смертность	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	Процент прироста/убыли относительно значений 2013 г.
<i>Россия</i>						
Грубый показатель:	2,4	2,5	2,5	2,5	н/д	4,2
■ мужчины	2,4	2,5	2,5	2,5	н/д	4,2
■ женщины	2,4	2,5	2,6	2,5	н/д	4,2
Стандартизованный показатель:	1,5	1,5	1,5	1,5	н/д	0
■ мужчины	1,8	1,8	1,7	1,8	н/д	0
■ женщины	1,3	1,3	1,4	1,3	н/д	0
<i>Краснодарский край</i>						
Грубый показатель:	2,4	2,9	2,7	2,7	2,3	-4,2
■ мужчины	2,4	3,7	3,0	2,6	2,5	4,2
■ женщины	2,3	2,2	2,5	2,7	2,3	0
Стандартизованный показатель:	1,5	1,7	1,6	1,5	1,3	-13,3
■ мужчины	1,7	2,5	2,1	1,7	1,6	-5,9
■ женщины	1,3	1,2	1,3	1,4	1,2	-7,7

Примечание. Н/д – нет данных.



Прогноз у пациентов с меланомой кожи прежде всего зависит от стадии, формы роста и локализации опухоли. По данным Популяционного ракового регистра Краснодарского края, в 2017 г. пятилетняя выживаемость составляла 57,8% (от 85,6% при первой стадии заболевания до 5,3% при четвертой). В целом в Краснодарском крае отмечается позитивная динамика показателей диагностики меланомы: снижение запущенности процесса и увеличение доли пациентов с активным выявлением онкопатологии.

Мероприятия, направленные на раннее выявление патологии

В течение последних лет для выявления онкологических заболеваний на ранней стадии в регионе реализуются следующие проекты: выездные акции, дни открытых дверей, профилактические осмотры, проведение семинаров по повышению уровня знаний медицинских работников в отношении методов ранней диагностики. Базой для проведения осмотров с целью ранней диагностики рака и предраковых заболеваний кожи в амбулаторно-поликлинической сети края стали смотровые каби-

неты. При подозрении на онкологическое заболевание пациент направляется на консультацию к врачу-онкологу.

Особая роль в выявлении меланомы отводится врачам-дерматовенерологам. Известно, что на месте пигментных невусов меланома развивается в 25–50% случаев. Именно поэтому каждое пигментное образование у лиц старше 30 лет должно обследоваться на меланому.

Обязательны физикальный осмотр и дерматоскопия. При осмотре пигментные новообразования кожи должны анализироваться по одной из общепринятых систем, в частности по правилам ABCD (А – асимметрия, В – неровность границ, С – неравномерность окраски, D – диаметр более 6 мм) или ФИГАРО (Ф – форма выпуклая, И – изменение размеров, Г – границы неправильные, А – асимметрия, Р – размеры крупные, О – окраска неравномерная). На ранних стадиях, когда кожный рисунок над опухолью не изменен, волосяной покров сохранен, опухоль симметричная, не всегда разнородна по окраске и характеризуется неправильностью границ или на поверхности кожи наблюдаются

множественные диспластические невусы, применяется эпилюминесцентная дерматоскопия.

При удалении пигментных образований кожи и слизистых оболочек обязательно проведение гистологического исследования.

Для повышения уровня знаний медицинских работников края проводятся семинары по меланоме, вебинары, научно-практические конференции, стажировка работников смотровых кабинетов в онкологических диспансерах, издаются методические рекомендации.

Заключение

Несмотря на положительную динамику статистических показателей, достигнутые результаты нельзя признать удовлетворительными. Необходимо дальнейшее совершенствование вторичной профилактики и ранней диагностики меланомы. Полагаем, что для этого надо специализированные программы по данной проблеме включить в программу циклов повышения квалификации специалистов общей лечебной сети и дерматовенерологов, создать основы мотивации для улучшения ранней диагностики и снижения частоты смертей от меланомы. ☺

Литература

1. Albrecht K., Droll H., Giesler J.M. et al. Self-efficacy for coping with cancer in melanoma patients: its association with physical fatigue and depression // *Psychooncology*. 2013. Vol. 22. № 9. P. 1972–1978.
2. Griewank K.G., Ugurel S., Schadendorf D., Paschen A. New developments in biomarkers for melanoma // *Curr. Opin. Oncol.* 2013. Vol. 25. № 2. P. 145–151.
3. Read J. Recent advances in cutaneous melanoma: towards a molecular model and targeted treatment // *Australas. J. Dermatol.* 2013. Vol. 54. № 3. P. 163–172.
4. Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю. Меланома кожи: стадирование, диагностика и лечение // *Русский медицинский журнал*. 2003. № 11. С. 658–664.
5. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / под ред. О.В. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017.

Prevalence and Possibilities of Skin Melanoma Early Diagnosis in Krasnodar Region

S.V. Sharov¹, M.G. Leonov², L.G. Teslenko¹, O.V. Goryashko²

¹ Clinical Oncology Center № 1, Krasnodar

² Oncology Center № 3, Novorossiysk

Contact person: Sergey Viktorovich Sharov, dr_sch@mail.ru

Conducted the retrospective analysis of morbidity and mortality due to skin melanoma in the Krasnodar Region in 2013-2017 years, identified ways of improvement the detection of the pathology at the early stage.

Key words: skin melanoma, morbidity, mortality, early diagnosis



IFDC MOSCOW
2018

4–5 октября 2018 года

VIII Межрегиональный форум дерматовенерологов и косметологов

www.mosderma.ru

Форум проводится под патронатом

- правительства Москвы
- Департамента здравоохранения города Москвы
- Национального альянса дерматологов и косметологов
- кафедры кожных болезней и косметологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
- Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии ДЗМ

Конгресс-оператор:



ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
Тел. +7 (495) 722-64-20
Электронная почта: mail@interforum.pro
Официальный сайт форума –
<http://www.mosderma.ru/>

Основные направления

- Организационно-правовые вопросы оказания помощи по профилю «дерматовенерология и косметология» в Москве: стратегия развития здравоохранения и совершенствование нормативной базы
- Фундаментальные исследования в дерматовенерологии
- Новое в диагностике, лечении и профилактике заболеваний кожи
- Аллергология и иммунология
- Современные тенденции диагностики, лечения и профилактики инфекций, передаваемых половым путем
- Клиническая и лабораторная микология
- Детская дерматология
- Трихология: актуальные вопросы диагностики, терапии и реабилитации
- Дерматоонкология
- Эстетическая медицина: техники, протоколы, технологии
- Комбинированные и сочетанные методы в косметологии: контурная инъекционная пластика, ботулинотерапия, мезотерапия, пилинги, PRP, тредлифтинг
- Лазеро- и фототерапия в дерматологии и косметологии

Анализ выявляемости и диагностики злокачественных новообразований шейки матки в Российской Федерации в 2016 г.

М.Г. Леонов¹, Х.У. Ахматханов², С.Н. Чернов¹, О.В. Горяшко¹

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

В статье представлены статистические данные за десять лет (2007–2016 гг.) в отношении заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Российской Федерации. Несмотря на визуальную локализацию опухоли и наличие современных возможностей для ее ранней диагностики и скрининга, более 40% злокачественных новообразований шейки матки диагностируются на стадиях III–IV, что негативно отражается на результатах лечения, качестве жизни и выживаемости больных.

Ключевые слова: рак шейки матки, заболеваемость, смертность, диагностика, профилактика

Рак шейки матки относится к новообразованиям визуальной локализации, и для его скрининга и ранней диагностики имеются все необходимые условия. Речь идет о хорошо известных морфологических (цитологическом и гистологическом) исследованиях и кольпоскопии. Своевременное лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки позволяет предотвратить развитие злокачественных новообразований. В то же время приходится констатировать, что почти у 40% больных раком шейки матки на момент диагностирования имеет место распространенный опухолевый процесс (стадии III–IV), что негативно отражается на их выживаемости и качестве жизни [1, 2].

На основании анализа динамики показателей заболеваемости, смертности, результатов диагностики и лечения онкологических больных

организаторы здравоохранения разрабатывают и внедряют территориальные комплексные программы профилактики злокачественных новообразований, направленные на снижение заболеваемости и смертности от них [3].

По данным всемирной онкологической базы GLOBOCAN, в 2012 г. в мире зарегистрировано 527 694 случая заболеваемости раком шейки матки и 265 672 летальных исхода.

Согласно российской статистике, в 2016 г. зафиксировано 16 423 новых случая заболеваемости раком шейки матки [4, 5]. В структуре заболеваемости женского населения злокачественными новообразованиями рак шейки матки занимает 5-е место (5,3%). «Грубый» показатель заболеваемости – 21,87 на 100 тыс. женского населения, стандартизованный – 15,45. Прирост «грубого» показателя за десять

лет составил 24,7% (среднегодовой прирост 2,5%), стандартизованного – 23,8% (среднегодовой прирост 2,4%) (рис. 1).

В 2016 г. высокий показатель заболеваемости раком шейки матки отмечался в Дальневосточном федеральном округе (21,36), среди регионов Российской Федерации – в Забайкальском крае (44,75), республиках Тыва (43,88) и Бурятия (30,03), Ивановской области (23,86), низкий уровень заболеваемости – в Северо-Кавказском федеральном округе (12,43), среди регионов – в Ненецком автономном округе (8,01), республиках Ингушетия (8,34), Кабардино-Балкария (8,23), Еврейской автономной области (9,75). В Москве данный показатель составил 9,12. Как известно, рост заболеваемости злокачественными новообразованиями большинства локализаций прямо пропорционален возрасту пациентов. Рак шейки матки – исключение. Заболевание выявляют у женщин разного возраста, но последние десятилетия наблюдается тенденция к его «омоложению». Это связано с определенными факторами риска развития заболевания, прежде всего с распространением вируса папилломы человека (основного патогенетического фактора), передаваемого половым путем, ранним началом половой жизни, частой сменой половых партнеров и др. [6, 7].

В 2016 г. заболеваемость раком шейки матки была наиболее высокой в группе женщин реп-



родуктивного возраста – от 25 до 44 лет (25–29 лет – 19,17%, 30–34 года – 23,76%, 35–39 лет – 22,48%, 40–44 года – 16,80%).

Важным показателем, определяющим прогноз заболевания, является его стадия. В 2016 г. в России стадия I была диагностирована у 35,0% больных раком шейки матки, стадия II – у 30,6%, стадия III – у 23,5%, стадия IV – у 9,3%. В 1,6% случаев стадия заболевания не установлена. Таким образом, стадии I–II зарегистрированы в 65,6% случаев, стадии III–IV – в 32,8% случаев.

Высокие показатели ранней диагностики злокачественных новообразований шейки матки в Российской Федерации зафиксированы в Ненецком автономном округе (100%), Республике Марий Эл (88,3%), Еврейской автономной области (84,6%), Вологодской (89,9%), Сахалинской (82,6%), Амурской (81,9%), Магаданской (81,3%), Тамбовской (80,5%) и Смоленской (80,0%) областях, Ставропольском крае (80,6%), низкие – в Республике Адыгея (32,7%), Белгородской (48,8%) и Калининградской (47,3%) областях, в г. Севастополе (44,6%).

В 2016 г. рак шейки матки *in situ* диагностирован у 4318 пациенток. По данным статистической отчетности, в Ставропольском крае и Республике Кабардино-Балкария не выявлено ни одного случая внутриэпителиальной карциномы. Очень низкий уровень соотношения показателя *sarcoma in situ* на 100 инвазивных злокачественных новообразований шейки матки в Камчатском крае (1,7), Ростовской (3,8), Омской (3,1), Саратовской (2,6) и Курской (2,4) областях, Республике Калмыкия (3,6). В 26 регионах России этот показатель менее десяти на 100 случаев злокачественных новообразований шейки матки. Высокий уровень в Алтайском (106,2) и Забайкальском (66,0) краях, республиках Коми (66,7) и Чувашия (64,0), Воронежской (119,2), Липецкой (69,4), Иркутской (65,4), Брянской (62,8), Калужской (61,7), Тверской (61,5) и Архангельской (60,6) областях.

В развитых странах соотношение рака шейки матки *in situ* к инвазив-

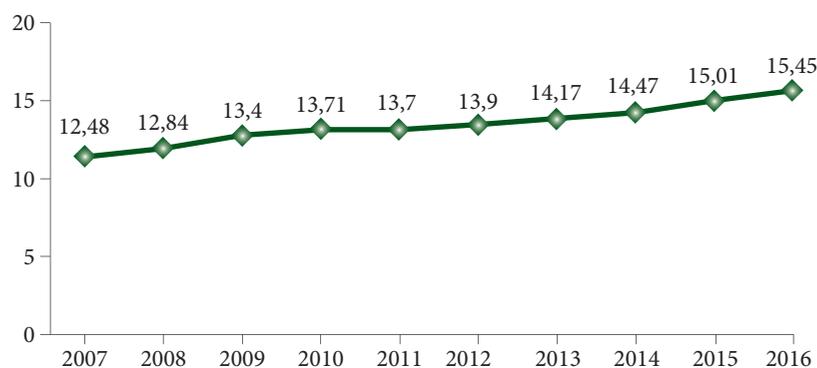


Рис. 1. Динамика заболеваемости раком шейки матки в Российской Федерации за 2007–2016 гг. (стандартизованный показатель на 100 тыс. женского населения)

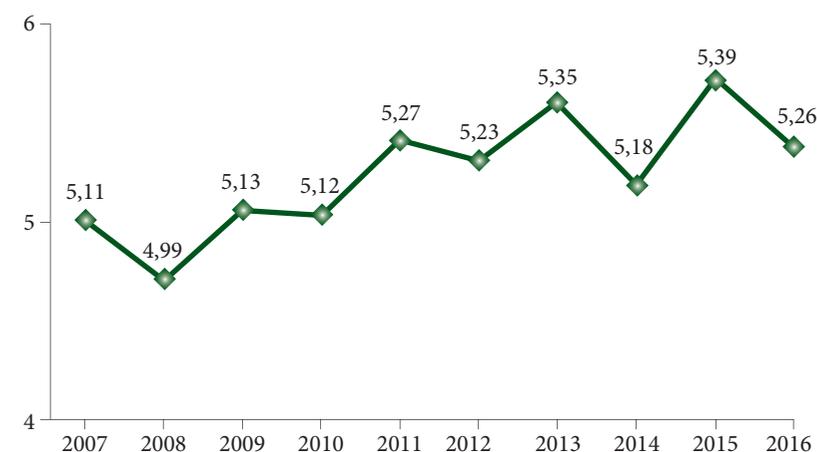


Рис. 2. Динамика смертности от рака шейки матки в Российской Федерации за 2007–2016 гг. (стандартизованный показатель на 100 тыс. женского населения)

ному раку составляет 2:3, в Российской Федерации – 1:5. Низкий уровень диагностики рака шейки матки *in situ* можно объяснить недостаточной организацией проведения профилактических и скрининговых мероприятий, ошибками при взятии материала для цитологического исследования, а также неудовлетворительным учетом новообразований *in situ*.

Морфологический диагноз – основной критерий достоверности диагностики в онкологии. В 2016 г. морфологическая верификация рака шейки матки в Российской Федерации составила 98,4%. В 40 регионах России этот показатель достиг 100%. Самый высокий процент морфологической диагностики зарегистрирован в Уральском федеральном округе (99,5%), низкий – в Республике Кабардино-Балкария (86,8%), Пермском крае (94,6%), Ке-

меровской (94,5%) и Ленинградской (89,8%) областях.

Важным критерием качества диагностики злокачественных новообразований шейки матки и онкологической настороженности врачей общей лечебной сети служит показатель активной диагностики, характеризующий степень охвата женского населения профилактическими осмотрами и цитологическим скринингом. Показатель выявляемости рака шейки матки при проведении профилактических осмотров в России в 2016 г. составил 37,2% и колебался от 100% в Ненецком автономном округе до 5,6% в Республике Чечня. Высокие показатели активной диагностики злокачественных новообразований шейки матки зарегистрированы в Курской (79,7%), Воронежской (71,4%), Тверской (70,5%) облас-

ОНКОЛОГИЯ

тях и Республике Чувашия (70,4%), наиболее низкие – в республиках Кабардино-Балкария (8,0%), Адыгея (7,4%) и Чечня (5,6%), Калининградской области (10%), Еврейской автономной области (7,7%).

От рака шейки матки в Российской Федерации в 2016 г. умерли 6592 пациентки. «Грубый» показатель смертности составил 8,38 на 100 тыс. женского населения, стандартизованный – 5,26. За десять лет отмечен рост «грубого» и стандартизованных показателей на 3,7 и 2,9% соответственно (рис. 2). Среди российских регионов наиболее высокий уровень стандартизованного показателя смертности наблюдался в Чукотском автономном округе (19,07), республиках Бурятия (11,39), Хакасия (8,78), Алтай (9,18) и Тыва (9,11), Забайкальском крае (8,85), Еврейской автономной области (8,62), Магаданской (9,92) и Иркутской (9,24) областях, наиболее низкий – в республиках Чечня (3,26), Чувашия (2,44), Мордовия

(2,5), Воронежской (3,8), Липецкой (3,6) и Волгоградской (2,7) областях, Ханты-Мансийском автономном округе (3,6), Москве (3,8). Случаев смертности от рака шейки матки не зарегистрировано в Ненецком автономном округе, что может быть обусловлено погрешностью в учете. Средний возраст женщин, умерших от рака шейки матки в 2016 г., – 57,7 года. За десять анализируемых лет он снизился на 1,9% (58,8 года в 2006 г.).

Наиболее высокие показатели смертности отмечались в возрастной группе 25–44 года (25–29 лет – 18,92%, 30–34 года – 23,95%, 35–39 лет – 23,41%, 40–44 года – 18,85%). В этой же возрастной группе наблюдались и самые высокие показатели заболеваемости.

Таким образом, значительные колебания уровней заболеваемости и смертности от рака шейки матки, а также основных показателей диагностики этого заболевания на разных континентах, в разных странах

и регионах Российской Федерации объясняются влиянием ряда факторов. Речь, в частности, идет о социально-экономических условиях жизни, уровне оказания акушерско-гинекологической помощи, онкологической настороженности врачей общей лечебной сети, проведении скрининговых программ в отношении рака шейки матки, образовательном уровне населения, национальных традициях, возрастной структуре населения, методах учета больных.

Совершенствование организационных форм скрининга и ранней диагностики рака шейки матки на основании региональных противоопухолевых программ, охватывающих не менее 70% женского населения профилактическими осмотрами, своевременное лечение фоновой и предраковой патологии, а также вакцинопрофилактика призваны снизить показатель смертности, повысить качество жизни и выживаемость больных. ☺

Литература

1. Леонов М.Г., Шелякина Т.В., Чернов С.Н. Современные организационные формы профилактики рака шейки матки // Онкогинекология. 2013. № 3. С. 35–41.
2. Леонов М.Г., Шелякина Т.В., Еришова Я.Х.-Б. Организационные формы профилактики и ранней диагностики рака шейки матки. Пособие для врачей. Новороссийск: МГА им. адм. Ф.Ф. Ушакова, 2010.
3. Гольдшмидт П.П. Профилактика рака // Главный врач Юга России. 2014. № 2 (39). С. 32–34.
4. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Капри-
5. Состояние онкологической помощи населения России в 2016 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017.
6. Леонов М.Г., Мурашко Р.А., Ахматханов Х.У. и др. Скрининг и цитологическая диагностика рака шейки матки. Пособие для врачей. Краснодар, 2018.
7. Онкогеронтология. Руководство для врачей / под ред. В.Н. Анисимова, А.М. Беляева. СПб.: АНМО «Вопросы онкологии», 2017.

Data Analysis of Detection and Diagnosis State of Cervical Cancer in the Russian Federation in 2016

M.G. Leonov¹, Kh.U. Akhmatkhanov², S.N. Chernov¹, O.V. Goryashko¹

¹ Oncology Clinic № 3, Novorossiysk

² National Cancer Center, Grozny

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

The article presents statistical data for ten years (2007–2016) on morbidity and mortality from cervical cancer in the Russian Federation. Despite the visual localization of the tumor and the current opportunities for its early diagnosis and screening, more than 40% of cervical cancer is diagnosed at stages III–IV, which negatively affects the results of treatment as well as the quality of life and survival of patients.

Key words: cervical cancer, morbidity, mortality, diagnosis, prevention

VII Национальный конгресс ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ, ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И КОСМЕТОЛОГИЯ

«Radisson Royal Hotel, Moscow»
6–8 декабря 2018 года

При поддержке:

Министерства здравоохранения РФ
Департамента здравоохранения города Москвы
Российской академии медицинских наук
Российского общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов
Российского общества хирургов
Российского общества реконструктивной микрохирургии
Кафедры пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Национального альянса дерматологов и косметологов
Общества эстетической медицины
Общества специалистов эстетической медицины
Межрегиональной общественной организации специалистов ботулинотерапии

Основные темы научной программы:

- Пластическая хирургия:
 - и эстетика
 - и общая хирургия
 - и челюстно-лицевая хирургия
 - и нейрохирургия
 - и онкология
 - и травматология и ортопедия
 - и гинекология
 - и офтальмология
 - и оториноларингология
 - и детская хирургия
 - и урология
 - Трансплантология в пластической хирургии. Социальная значимость
 - Робототехника в пластической хирургии
 - Аспекты психологии в пластической хирургии и косметологии
 - Развитие эстетического подхода пластического хирурга методами изобразительного искусства в художественной студии
 - Анестезиология и реаниматология в пластической хирургии
- Регенеративная медицина
- Осложнения в косметологии (филлеры, нити, ботулинотерапия, лазеры)
- Проблемы дерматокосметологии
- Эстетическая медицина и косметология
 - Комбинация малоинвазивных методов в косметологии: нитевые технологии, филлеры, ботулотоксины. Оптимальные алгоритмы, правильные сочетания, безопасность применения
 - В сессии «Дуэт пластического хирурга и косметолога» доклады впервые пройдут в новом формате. Одна проблема – два докладчика – разные решения: коррекция орбитальной зоны, губ, средней трети лица, формирование овала лица, скульптурирование тела «в плюс» и «в минус»
 - Методы косметологического воздействия в свете антивозрастной медицины. Последние открытия в фармакологии гиалуроновой кислоты, пептидная революция в косметологии, антиоксиданты в коррекции и профилактике старения
 - Практическая анатомия лица
 - Осложнения в косметологии (филлеры, нити, ботулинотерапия, лазеры)
 - В сессии примут участие приглашенные смежные специалисты – офтальмологи, ЛОР, неврологи, стоматологи
 - Проблемы дерматокосметологии. Дерматологический пациент на приеме у косметолога – акне, розацеа, атопический дерматит, псориаз и пр.
- Отдельные тематические блоки:
 - Эстетическая флебология
 - Эстетическая гинекология
 - Трихология
 - Коррекция фигуры
 - Эстетическая стоматология
 - Дерматоскопия и дерматоонкология
 - Лазерные технологии
- Сестринское дело в пластической хирургии и косметологии

Место проведения: конгресс-парк гостиницы «Украина»
Адрес: Россия, Москва, Кутузовский проспект, 2/1, стр. 1.

Официальный сайт конгресса: www.plastsur.ru

* В программе возможны изменения

Конгресс-оператор
Организационно-технические вопросы,
участие в выставочной экспозиции

KST ООО «КСТ Интерфорум»,
г. Москва, Обручева 30/1, стр. 2
Тел.: +7 (495) 722-64-20
Электронная почта: mail@interforum.pro



¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

² Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» – Петербургский институт ядерной физики

³ Институт эволюционной физиологии и биохимии Российской академии наук

⁴ Институт токсикологии ФМБА России

Экспериментальный и клинический опыт применения Ремаксолола как препарата сопровождения при противоопухолевом лечении

Е.И. Дрогомирецкая^{1,2}, А.П. Трашков^{2,3}, А.Л. Коваленко⁴, В.К. Балашов¹, М.А. Бобраков¹, Е.А. Ерохина¹, А.Н. Круглов¹, В.В. Стельмах¹, Э.Э. Топузов¹, Д.М. Ризаханов¹, С.Н. Джанбулатов¹, Я.Д. Бараков¹, А.М. Зайцева¹, И.Е. Свиридов¹, Ю.В. Сухарева¹, О.А. Терентьева¹

Адрес для переписки: Елена Ивановна Дрогомирецкая, drogomir@yandex.ru

В клинико-экспериментальной работе представлен опыт применения отечественного препарата Ремаксол®, предназначенного для лечения пациентов с поражениями печени. Ремаксол® – сбалансированный инфузионный раствор с метаболическим действием. Под влиянием Ремаксолола ускоряется переход анаэробных процессов в аэробные, улучшается энергетическое обеспечение гепатоцитов, увеличивается синтез макроэргов, повышается устойчивость мембран гепатоцитов к перекисному окислению липидов, восстанавливается активность ферментов антиоксидантной защиты. Экспериментальная часть работы выполнена на модели колоректального рака с применением препарата платины. Показано, что Ремаксол® не потенцирует рост опухоли на фоне химиотерапии и не усиливает побочные эффекты препаратов платины. В клинической части работы продемонстрирована эффективность сбалансированного инфузионного препарата Ремаксол® как гепатопротектора у пациентов, страдающих колоректальным раком и раком желудка и получающих химиотерапию с включением препаратов платины.

Ключевые слова: химиотерапия, колоректальный рак, рак желудка, гепатотоксичность, поддерживающая терапия, сопроводительная терапия, Ремаксол

Введение

За последние 15 лет значительно возросла доля низкодифференцированных форм абдоминального рака, характеризующихся агрессивным течением, инфильтративным типом роста, ранним лимфогенным и гематогенным метастазированием. Кроме того, увеличился удельный вес онкологических пациентов, получивших или получающих хирургическое лечение, химио-, иммунотерапию, таргетную, лучевую терапию, находящихся на длительной нутритивной поддержке и симптоматической терапии. Среди них возросло также количество пациентов пожилого и старческого возраста с диссеминированными формами рака. Почти у 2/3 оперированных онкологических пациентов зарегистрировано более одного сопутствующего заболевания. Данную группу пациентов отличает скомпрометированный гомеостаз, в частности супрес-



сия иммунитета, подавление регенеративной способности тканей, анемия, тканевая гипоксия, нарушение функционального состояния органов, в том числе печени. Кроме того, имеют место специфические осложнения, связанные с особенностями применяемых лекарственных средств (гепатотоксичность, нефротоксичность, кожная токсичность и др.). Все это ухудшает качество жизни пациентов, течение заболевания и его прогноз [1–6].

Сопроводительная терапия у онкологических пациентов направлена:

- на выведение из организма токсических веществ;
- восполнение электролитного дефицита и дефицита нутриентов, необходимых для репаративных процессов не только в печени, но и других органах и тканях;
- улучшение обмена веществ во всех тканях организма, в том числе в гепатоцитах и почках (ключевой фактор, влияющий на исход);
- восполнение объема циркулирующей крови, в частности растворами электролитов;
- улучшение микроциркуляции паренхимы печени и других органов и тканей;
- защиту гепатоцитов от структурных повреждений и восстановление их функциональной активности до нормального уровня [2–4].

Развитие лекарственной гепатотоксичности у пациентов, которым химиопрепарат назначен по жизненным показаниям, представляет для врача задачу повышенной сложности [5].

Разработка, производство и внедрение в клиническую практику отечественных фармацевтических препаратов на сегодняшний день являются одной из приоритетных задач здравоохранения. В то же время поставленная правительством задача по совершенствованию оказания помощи онкологическим пациентам диктует необходимость поиска новых подходов

к лечению, в том числе к сопроводительной терапии.

Особую значимость приобретают разработка и внедрение лекарственных средств, обладающих гепато-, нефро-, цитопротективным, дезинтоксикационным и антиоксидантным действием, а также свойствами метаболического корректора [4, 6]. К таким препаратам относятся препараты янтарной кислоты и ее соли – сукцинаты. В медицинской литературе упоминается о гепатопротекторных, цитопротективных и антиоксидантных свойствах сукцинатов. Кроме того, они являются энергетическими субстратами и метаболическими корректорами [6].

К настоящему моменту проведены многочисленные исследования эффективности и безопасности препарата Ремаксол®. Доказано, что Ремаксол® – сбалансированный инфузионный раствор с метаболическим действием. Под влиянием Ремаксолола ускоряется переход анаэробных процессов в аэробные, улучшается энергетическое обеспечение гепатоцитов, увеличивается синтез макроэргов, повышается устойчивость мембран гепатоцитов к перекисному окислению липидов, восстанавливается активность ферментов антиоксидантной защиты. При инфузионном введении Ремаксолола снижается цитолиз, что проявляется в уменьшении уровня индикаторных ферментов, активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы, улучшается экскреция прямого билирубина в желчь, ускоряется окисление холестерина в желчные кислоты [6–9]. Основные компоненты Ремаксолола – янтарная кислота, инозин, никотинамид и метионин. Янтарная кислота, будучи универсальным внутриклеточным метаболитом, выполняет по отношению к циклу Кребса каталитическую функцию, снижает содержание других интермедиаторов цикла, накапливающихся на ранних стадиях гипоксии. Преобразование янтарной кислоты связано с продукцией энергии, необходимой

Ремаксол® – сбалансированный инфузионный раствор с метаболическим действием.

При инфузионном введении Ремаксолола снижается цитолиз, что проявляется в уменьшении уровня индикаторных ферментов, активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы, улучшается экскреция прямого билирубина в желчь, ускоряется окисление холестерина в желчные кислоты

для обеспечения жизнедеятельности клеток. При увеличении нагрузки на какую-либо из систем организма ее работа обеспечивается в основном за счет окисления янтарной кислоты, а мощность этой системы энергопродукции в сотни раз превосходит таковую других систем энергообразования организма [6–9]. Антиоксидантные свойства янтарной кислоты обусловлены ее способностью ингибировать процессы перекисного окисления липидов. Таким образом, фармакологическая активность янтарной кислоты перекрывает основные патогенетические элементы повреждения клеток. Никотинамид активирует NAD-зависимые ферменты клеток, защищающие мембраны клеток от разрушения свободными радикалами.

Синтез макроэргических молекул усиливается под воздействием инозина – производного пурина – предшественника аденозинтрифосфата. Антиоксидантное действие инозина реализуется за счет:

- активации синтеза NAD в митохондриях из никотинамида, где инозин выступает в роли донора рибозы;
- стимуляции анаэробного гликолиза с образованием лактата и NAD+;
- ингибирования фермента ксантиноксидазы и подавления радикальных процессов.



Липотропный эффект метионина способствует синтезу холина, недостаточное образование которого приводит к нарушению синтеза фосфолипидов из жиров и отложению нейтрального жира в печени. Путем метилирования и транссульфирования метионин обезвреживает токсичные продукты. Согласно данным экспериментальных и клинических исследований, Ремаксол® может успешно применяться у пациентов с интоксикацией различного генеза в качестве сбалансированного инфузионного раствора [6–9]. В настоящее время в силу дезинтоксикационных и гепатопротекторных свойств Ремаксол® используют при проведении химиотерапии у онкологических пациентов [10–14].

Материал и методы

Экспериментальная часть работы выполнена на базе Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» – Петербургского института ядерной физики и Института эволюционной физиологии и биохимии Российской академии наук. В эксперименте использованы 30 самцов мышей линии BALB/c (разведены в специализированном питомнике – филиале «Столбовая» Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства). Масса животных на момент включения в исследование составляла 24–28 г. Содержание, питание, выведение животных из эксперимента и утилизация биологических отходов проводились в соответствии с российскими и международными нормативными актами, регламентирующими работу с лабораторными животными, и правилами биоэтики.

Для моделирования опухолевого процесса использован штамм злокачественной аденокарциномы толстой кишки (АКАТОЛ). Выбор тест-системы обусловлен ее удовлетворительными темпами развития и распространения в организме

животного с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, а также высокой биологической эквивалентностью с онкологическим заболеванием, регистрируемым у человека, – колоректальным раком (КРР). Новообразование воспроизводили общепринятым способом, путем прямой трансплантации злокачественных клеток, полученных от животных-опухоленосителей в объеме 0,2 мл взвеси опухолевой массы в 0,9%-ном растворе натрия хлорида в соотношении 1:10, подкожно в область правого бока.

Сформированы три экспериментальные группы по десять особей. Контрольную группу (АКАТОЛ) составили животные, которым трансплантирована опухоль с последующим анализом определяемых показателей ее роста и развития, группу цисплатина – животные, которым трансплантирована опухоль с анализом определяемых показателей ее роста и развития на фоне цитостатической терапии препаратом Цисплатин-Эбеве. В данной группе цисплатин стал препаратом выбора из-за практически отсутствующей эффективности при КРР и высокой токсичности [15]. В группу «цисплатин + Ремаксол®» вошли животные, которым трансплантирована опухоль с анализом определяемых показателей ее роста и развития на фоне цитостатической терапии препаратом Цисплатин-Эбеве и поддерживающей терапии препаратом Ремаксол®. Противоопухолевый препарат Цисплатин-Эбеве (Эбеве Фарма Гес.м.б.Х. Нфг. КГ А-4866, Унтрах, Австрия) вводили внутривенно, в растворе 0,9%-ного натрия хлорида однократно, через 48 часов после моделирования опухолевого процесса. Объем введения – 0,25 мл. Доза вводимого препарата – 5 мг/кг массы тела животного. Исследуемый препарат Ремаксол® (предоставлен ООО «НТФФ „ПОЛИСАН“», Россия) вводили интраперитонеально, медленно (скорость введения – до 0,5 мл/мин). Объем

введения (доза) – 13 мл/кг массы тела животного. Терапию проводили в течение 14 суток от момента моделирования заболевания. Первое введение препарата осуществлялось через 45 минут после трансплантации опухоли. Оценивали следующие показатели развития КРР:

- ✓ время выявления первичного опухолевого узла (визуально, пальпаторно; сутки);
- ✓ динамику роста опухолевого узла (изменение объема опухолевого узла в контрольных точках исследования, три взаимоперпендикулярных размера – $a \times b \times c$; см³);
- ✓ торможение роста опухоли (ТРО) по формуле: $\text{ТРО} (\%) = [(V_{\text{контроль}} - V_{\text{опыт}}) / V_{\text{контроль}}] \times 100\%$, где V – объем опухоли в мм³. Клинически значимый уровень ТРО > 50%;
- ✓ среднюю продолжительность жизни (СПЖ) подопытных животных (сутки);
- ✓ увеличение продолжительности жизни (УПЖ) по формуле: $\text{УПЖ} (\%) = [(СПЖ_{\text{опыт}} - СПЖ_{\text{контроль}}) / СПЖ_{\text{контроль}}] \times 100\%$. Клинически значимый уровень УПЖ > 25%.

Клиническая часть исследования выполнена на базе хирургического и онкологического отделений клиники госпитальной хирургии им. В.А. Оппеля Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (заведующий кафедрой профессор, д.м.н. Э.Э. Топузов). В исследовании участвовали 175 пациентов (97 женщин, 78 мужчин), последовательно поступавших в клинику с 2008 г. по июль 2018 г. Возраст пациентов – старше 18 лет. У всех пациентов диагностирована аденокарцинома толстой кишки (127 пациентов) или желудка (48 пациентов). В зависимости от стадий КРР и рака желудка пациенты распределились следующим образом: 70 пациентов с III стадией и 105 – с IV стадией. Все пациенты перенесли оперативные вмешательства, в том числе повторные: на толстой кишке или желудке – 212 операций, на пече-



ни – 67 операций. Все пациенты получили платиносодержащую химиотерапию по схемам FOLFOX 4, FOLFOX 6, FLOX или XELOX при KPP и CF, XP, CapOX(XELOX) и DCF при раке желудка. У пациентов с KPP применялся адъювантный режим, у пациентов с KPP и раком желудка – терапия первой или второй линии. Химиотерапию прекращали в случае прогрессирования заболевания (для распространенного рака) или развития непереносимой токсичности.

Всем 73 пациентам основной группы с учетом факторов риска развития токсических реакций в качестве премедикации перед каждым циклом химиотерапии и в течение последующих двух дней вводили Ремаксол® 800 мл/сут, что не противоречило утвержденной Минздравом России инструкции по применению препарата, а также Практическим рекомендациям по профилактике и лечению гепатотоксичности (препарат содержит метионин – предшественник S-аденозил-L-метионина) [14, 16]. При развитии гепатотоксичности пациенты этой группы продолжали получать Ремаксол® 800 мл/сут курсами от семи до 14 дней. Кроме того, они получали поддерживающую терапию в соответствии с рутинной практикой.

В контрольной группе 102 пациента не получали Ремаксол® 800 мл/сут при проведении химиотерапии, но получали поддерживающую терапию в соответствии с рутинной практикой. При статистической обработке использовали пакет программ SPSS for Windows. Данные приведены в виде $M \pm m$ (среднее арифметическое \pm ошибка среднего арифметического). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Средние данные независимых выборок сравнивали на основании U-критерия Манна – Уитни. Корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции (КК) проводили по критерию Спирмена. Достоверным уровнем отличий считали ве-

Таблица 1. Влияние препарата Ремаксол® и цитостатической терапии на продолжительность жизни подопытных животных с трансплантированной аденокарциномой толстой кишки (АКАТОЛ)

Группа	Показатели продолжительности жизни		УПЖ, %
	M	m	
АКАТОЛ	46,2	4,90	–
Цисплатин	51,4	5,21	11,3
Цисплатин + Ремаксол®	63,5*	6,75	37,5

* Отличия от среднего значения группы АКАТОЛ статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 2. Влияние препарата Ремаксол® и цитостатической терапии на динамику роста первичного опухолевого узла трансплантированной аденокарциномы толстой кишки (АКАТОЛ) у подопытных мышей ($см^3$, $M \pm m$)

Группа	Объем опухоли (n) / торможение роста опухоли [%]			
	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки	40-е сутки
АКАТОЛ	0,91 \pm 0,17 (n = 10)	4,35 \pm 1,10 (n = 10)	7,21 \pm 1,46 (n = 8)	15,57 \pm 1,68 (n = 7)
Цисплатин	0,71 \pm 0,11 (n = 10) / [22%]	3,64 \pm 0,95 (n = 10) / [16%]	5,37 \pm 1,48 (n = 9) / [26%]*	12,34 \pm 1,32 (n = 7) / [21%]
Цисплатин + Ремаксол®	0,60 \pm 0,13 (n = 10) / [34%]*	1,81 \pm 0,38** (n = 10) / [58%]*	3,05 \pm 0,52** (n = 10) / [58%]*	10,81 \pm 0,68** (n = 7) / [31%]*

* Торможение роста опухоли клинически значимо ($> 25\%$).

** Отличия от среднего значения группы АКАТОЛ статистически значимы ($p < 0,05$).

роятность не менее 95% ($p < 0,05$), что является стандартом в медико-биологических исследованиях.

Результаты и их обсуждение

В экспериментальной части работы трансплантация подопытным животным аденокарциномы толстой кишки оказалась успешной в 100% случаев во всех исследуемых группах. АКАТОЛ характеризуется относительно медленным развитием. Первичный опухолевый узел в контрольной группе выявлялся в среднем на шестые-седьмые сутки ($6,3 \pm 0,47$). При этом введение мышам цисплатина в режиме монотерапии не приводило к существенным изменениям показателя интенсивности опухолевого процесса ($p = 0,507$), в то время как сочетанное применение с исследуемым цитопротекторным препаратом (группа «цисплатин + Ремаксол®») способствовало значительному замедлению роста АКАТОЛ: первичный узел новообразования у животных этой группы определялся в среднем на 1,5 дня позже, чем у нелеченых мышей ($p = 0,054$).

Время обнаружения первичного опухолевого узла АКАТОЛ положительно коррелировало с продолжительностью жизни подопытных животных (КК = 0,768; $p = 0,009$) (табл. 1).

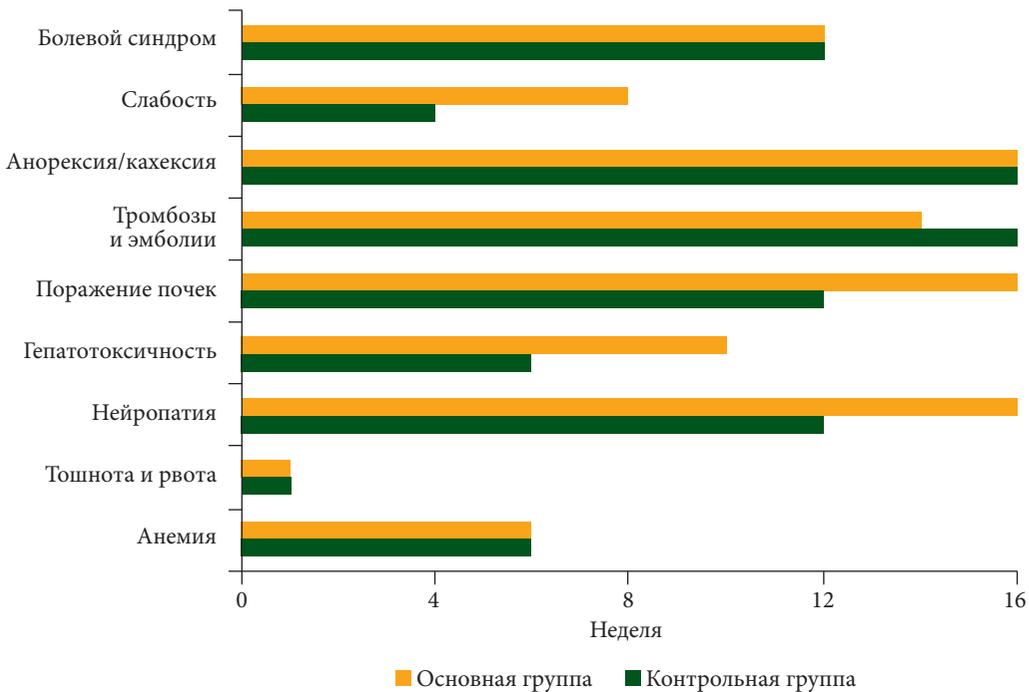
Представленные в табл. 1 данные указывают на незначительное влияние цитостатической терапии на среднюю продолжительность жизни мышей на АКАТОЛ, не достигающее клинически значимых показателей. Добавление к схеме экспериментальной химиотерапии препарата Ремаксол® потенцировало действие цисплатина на опухолевый процесс и способствовало достоверному увеличению изучаемого показателя по сравнению с контрольными значениями в среднем на 17,3 дня (37,5%; $p = 0,041$) и выраженной тенденции к увеличению продолжительности жизни мышей, получавших только цитостатик, в среднем на 12,1 дня (23,5%; $p = 0,150$).

СПЖ подопытных животных в обследованных группах обратно коррелировала с динамикой роста новообразования (КК = -0,783; $p = 0,007$) (табл. 2).



Таблица 3. Сводные данные по частоте возникновения и максимальной тяжести нежелательных явлений на фоне химиотерапии у пациентов с КРР и раком желудка согласно CTCAE Version 4.0

Группа	Количество пациентов, абс. (%)			
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Контрольная (n = 102)	98 (96,1)	71 (69,6)	32 (31,4)	11 (10,8)
Основная (Ремаксол®) (n = 73)	59 (80,8)	34 (46,6)	25 (34,2)	2 (2,7)



Сроки развития нежелательных явлений в обеих группах при проведении химиотерапии у пациентов с КРР и раком желудка (без учета степени тяжести)

При использовании цисплатина отмечалось некоторое снижение темпов развития АКАТОЛ. Практически на всем протяжении эксперимента показатели торможения роста опухоли у подопытных мышей группы цисплатина лишь приближались к клинически значимому уровню (25%). Поддерживающая терапия Ремаксолом на фоне цитостатического лечения значительно усиливала эффективность цисплатина: степень торможения опухолевого роста у мышей группы «цисплатин + Ремаксол®» была выражена достоверно и клинически значимо во всех контрольных точках исследования (табл. 2). При этом высокие значения торможения роста опухоли в этой группе жи-

вотных наблюдались не только на фоне применения Ремаксолом, но и в отсроченный период – на 30-е и 40-е сутки эксперимента. В клинической части научно-исследовательской работы всем пациентам назначали сопроводительную терапию с целью:

- коррекции анемии – как хронической, обусловленной развитием опухолевого заболевания и проведением химиотерапии, так и острой, связанной с кровопотерей;
- купирования тошноты и рвоты в зависимости от этиологии (химиопрепараты, парез кишечника);
- коррекции синдрома анорексии, кахексии и слабости;
- соблюдения баланса между профилактикой и лечением тромбо-

эмболических осложнений и послеоперационных кровотечений. Кроме того, проводились лечение острого болевого синдрома, профилактика и лечение инфекционных осложнений, коррекция последствий сердечно-сосудистой и нефротоксичности, осложнений атеросклероза. Вид инфузионной терапии подбирали исходя из современных представлений [17, 18], с учетом фазы периоперационного периода, характера оперативного вмешательства и потребностей пациента, сроков начала химиотерапии и ее состава. Коррекция последствий поражения печени из-за истинной гепатотоксичности применяемых в терапевтических дозах лекарственных средств, билиарной гипертензии, воздействия прямых механических и физических факторов (резекция, радиочастотная абляция, эмболизация) и клинически значимого замещения паренхимы метастазами проводились с 2016 г. препаратом Ремаксол® 800 мл/сут, курсами от трех до 14 суток. Нежелательные явления на фоне лекарственного противоопухолевого лечения оценивали по критериям CTCAE Version 4.0 [19].

Как показали результаты наблюдения, нежелательные явления имели место в 100% случаев – как в группе Ремаксолом (73 пациента), так и в контрольной группе (102 пациента) (табл. 3). Однако их структура, тяжесть, длительность и, что особенно важно, сроки возникновения существенно различались в группах. Отмечалось значительное уменьшение нежелательных явлений легкой степени в группе Ремаксолом, прежде всего за счет снижения частоты развития гепатотоксичности. Аналогичная тенденция наблюдалась и при возникновении нежелательных явлений средней степени тяжести (Grade 2) в группе Ремаксолом. Только у 46,6% пациентов, получавших Ремаксол®, зарегис-

Ремаксол для печени – время для жизни!



Препарат сопроводительной и поддерживающей терапии для профилактики и лечения поражений печени

- Повышает эффективность химиотерапии, улучшает качество жизни пациентов
- Удобная схема применения: 4 дня 1 раз в день по 400 мл во время проведения ХТ и РЧА
- Предупреждает токсические печеночные осложнения

включен в перечень*
ЖНВЛП



ПРОИЗВЕДЕНО
ПО GMP



Онкология, Фтизиатрия

* Распоряжение Правительства РФ от 23 октября 2017 г. № 2323-р

www.polysan.ru



Таблица 4. Структура и частота хирургических осложнений на фоне химиотерапии у пациентов с КРР и раком желудка

Характер осложнения	Контрольная группа, абс.	Основная группа, абс.
Обтурационная желтуха	7	4
Субкомпенсированное нарушение кишечной проходимости при канцероматозе	2	8
Острая кишечная непроходимость	7 (канцероматоз)	1 (спайки)
Перфорация полого органа	3	0
Желудочно-кишечное кровотечение	11	2
Напряженный асцит	13	7
Клинически значимый гидроторакс	8	3
Общее количество осложнений	47	25

трированы нежелательные явления второй степени. В контрольной группе этот показатель составил 69,6%. В контрольной группе побочные явления третьей степени фиксировались несколько реже, но в более ранние сроки (рисунок) и сохранялись более длительно, особенно при наличии у пациентов с различными повреждениями печени паренхиматозного компонента. С нашей точки зрения, интерес представляет разница между группами в развитии сроков периферической нейропатии, а также синдрома слабости, что, вероятно, связано с метаболическим характером компонентов Ремаксолола.

Заслуживает внимания и структура хирургических осложнений, возникших на фоне химиотерапии (табл. 4) в обеих группах. Применение препарата Ремаксолол® не повлияло на частоту развития механической желтухи, но уменьшило тяжесть проявлений ее цитолитического компонента у всех пациентов. Увеличение частоты

встречаемости субкомпенсированного нарушения кишечной проходимости канцероматозной этиологии в группе Ремаксолола, вероятно, можно объяснить некоторым увеличением продолжительности жизни пациентов на фоне удовлетворительной переносимости гепатотоксичных химиопрепаратов. Однако для подтверждения статистической достоверности обоих положений необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

Эффективность цисплатина в дозе 5 мг/кг массы тела на модели экспериментальной аденокарциномы толстой кишки оказалась низкой. С учетом результатов предварительных испытаний, а также высокой частоты и тяжести развивавшихся на фоне химиотерапии системных осложнений увеличение дозы свыше 6 мг/кг считаем нецелесообразным. Инфузионный цитопротектор Ремаксолол®, включенный в состав экспериментальной химиотерапии,

оказал выраженное потенцирующее действие на биологическую активность цисплатина в отношении экспериментальной модели опухоли. У мышей группы «цисплатин + Ремаксолол®» статистически и клинически значимо увеличился латентный период, предшествовавший формированию первичного пальпируемого опухолевого узла, замедлилось развитие новообразования, что закономерно привело к увеличению продолжительности жизни подопытных животных. Наряду с увеличением эффективности цисплатина на фоне введения Ремаксолола® ухудшения профиля безопасности цитостатика не наблюдалось: средняя продолжительность жизни и динамика опухолевого процесса в группе «цисплатин + Ремаксолол®» по всем исследуемым показателям были клинически более благоприятными, чем в группе только цисплатина.

Включение в состав сопроводительной терапии онкологических пациентов инфузионного препарата Ремаксолол® статистически и клинически значимо увеличило латентный период, предшествовавший развитию токсичности на фоне химиотерапии у пациентов с распространенным КРР и раком желудка, и позволило сохранить разовые и курсовые дозы химиопрепаратов при проведении адъювантной химиотерапии у 46 (63,0%) пациентов (в контрольной группе – 57,8%).

Полученные результаты позволяют рекомендовать Ремаксолол® в качестве препарата сопровождения при химиотерапии у пациентов с КРР и раком желудка. ☺

Литература

1. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей. Практические рекомендации по поддерживающей терапии в онкологии / под ред. В.М. Моисеенко. М.: Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», 2015.
2. Переводчикова Н.И., Горбунова В.А. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М.: Практическая медицина, 2017.
3. Дрогомирецкая Е.И., Топузов Э.Э., Топузов Э.Г. и др. Сопровождающая терапия у пациентов с высоким риском осложнений системной химиотерапии // Злокачественные опухоли. Материалы XVIII Российского онкологического конгресса. 2014. С. 308–309.



4. Онкология / под ред. Д. Касчиато. М.: Практика, 2008.
5. Кляритская И.Л., Максимова Е.В. Гепатотоксичность в онкологии // Новости медицины и фармации. 2010. № 11–12. С. 331–332.
6. Ступин В.А., Басарболиева Ж.В., Агапов М.А. и др. Результаты комбинированного лечения больных с механической желтухой доброкачественного генеза // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012. № 7. С. 75–79.
7. Мазина Н.К., Мазин П.В., Суханов Д.С. Клиническая эффективность сукцинатсодержащего инфузионного препарата при фармакотерапии поражений печени разного генеза: результаты метаанализа // Терапевтический архив. 2013. № 1. С. 56–61.
8. Павелкина В.Ф., Ускова Ю.Г. Сравнительная эффективность дезинтоксикационной активности Ремаксола и Эссенциале Н при хронических вирусных гепатитах // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015. Т. 78. № 10. С. 21–26.
9. Хороненко В.Э., Донскова Ю.С., Баскаков Д.С. и др. Профилактика печеночной недостаточности при обширных резекциях печени // Анестезиология и реаниматология. 2014. № 4. Т. 59. С. 33–38.
10. Карелов А.Е., Пышина И.В., Митрохина М.В. и др. Эффективность Ремаксола у онкологических пациентов с послеоперационной дисфункцией печени // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2013. Т. 76. № 7. С. 19–23.
11. Туманян С.В., Ярцева Д.В. Влияние гепатопротекторов на функциональную активность печени и эндотоксикоз у больных раком яичников // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014. № 11. С. 45–47.
12. Туманян С.В., Ярцева Д.В. Пути оптимизации инфузионной терапии у больных раком яичников // Анестезиология и реаниматология. 2015. Т. 60. № 1. С. 55–57.
13. Черенков В.Г., Петров А.Б., Васильева Т.М., Строженкова М.М. Возможности Ремаксола для профилактики токсических гепатитов при химиотерапии онкологических больных // Вопросы онкологии. 2013. Т. 59. № 3. С. 369–374.
14. Яковлев А.Ю., Чичканова А.С., Улитин Д.Н. и др. Коррекция печеночной дисфункции при подготовке к системной лекарственной терапии больных со злокачественными новообразованиями желчевыводящих путей // Вопросы онкологии. 2012. Т. 58. № 4. С. 555–558.
15. Лацерус Л.А., Пинигина Н.М., Смирнова З.С., Барышникова А.Ю. Противоопухолевое действие препарата Абисилин® в комбинации с дисплатином на перевиваемых опухолях мышей // Российский биотерапевтический журнал. 2010. Т. 9. № 1. С. 21–24.
16. Ларионова В.Б., Громова Е.Г., Зейналова П.А., Снеговой А.В. Краткие клинические рекомендации по коррекции гепатотоксичности, индуцированной противоопухолевой химиотерапией // rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2016/37.pdf.
17. Powell-Tuck J., Gosling P., Lobo D.N. et al. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients. 2011 // www.bapen.org.uk/pdfs/bapen_pubs/giftasup.pdf.
18. Marx G., Schindler A.W., Mosch C. et al. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany // Eur. J. Anaesthesiol. 2016. Vol. 33. № 7. P. 488–521.
19. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010) U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES National Institutes of Health National Cancer Institute // udc.ufl.edu/IR00003661/00001.

Experimental and Clinical Experience of Remaxol Use as an Escort Drug for Anticancer Treatment

E.I. Drogomiretskaya^{1,2}, A.P. Trashkov^{2,3}, A.L. Kovalenko⁴, V.K. Balashov¹, M.A. Bobrakov¹, E.A. Yerokhina¹, A.N. Kruglov¹, V.V. Stelmakh¹, E.E. Topuzov¹, D.M. Rizakhanov¹, S.N. Dzhanbulatov¹, Ya.D. Barakov¹, A.M. Zaytseva¹, I.Ye. Sviridov¹, Yu.V. Sukhareva¹, O.A. Terentyeva¹

¹ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University

² 'Kurchatov's Institute' National Research Center – St. Petersburg Institute of Nuclear Physics

³ Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Sciences

⁴ Institute of Toxicology of FMBA of Russia

Contact person: Elena Ivanovna Drogomiretskaya, drogomir@yandex.ru

In the clinical and experimental work it is provided the experience of the domestic drug Remaxol®, intended for the treatment of patients with various liver lesions. Remaxol® is a balanced infusion solution with metabolic action. Under the influence of Remaxol® the transition of anaerobic processes in aerobic accelerates, the energy supply of the hepatocytes improves, the synthesis of makroergs increases, an increased resistance of membranes of hepatocytes to lipid peroxidation, restored the activity of antioxidant enzymes. The experimental part of the work was performed on the model of colorectal cancer with the use of platinum preparation. It is shown that Remaxol® does not potentiate tumor growth during chemotherapy and does not increase the side effects of platinum drugs. The clinical part of the work demonstrated the effectiveness of a balanced infusion drug Remaxol® as a hepatoprotector in patients suffering from colorectal cancer and gastric cancer and receiving chemotherapy with the inclusion of platinum drugs.

Key words: chemotherapy, colorectal cancer, gastric cancer, hepatotoxicity, maintenance therapy, accompanying therapy, Remaxol

Онкология



¹ Якутский
республиканский
онкологический
диспансер

² Якутский научный
центр комплексных
медицинских проблем

Опыт применения регорафениба при нерезектабельном гепатоцеллюлярном раке

Ф.Г. Иванова¹, Л.Н. Афанасьева¹, Е.Н. Александрова¹, П.М. Иванов²

Адрес для переписки: Феодосия Гаврильевна Иванова, feodossiaiv@inbox.ru

В статье представлен клинический случай применения регорафениба в последовательной терапии нерезектабельного гепатоцеллюлярного рака после прогрессирования на фоне лечения сорафенибом. Полученные результаты не только полностью согласуются с данными международных клинических исследований, но и демонстрируют возможность длительного применения регорафениба в подобных ситуациях на фоне высокой эффективности и удовлетворительного профиля безопасности.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, трансартериальная химиоэмболизация, гемигепатэктомия, регорафениб

Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) занимает шестое место среди онкологических заболеваний по распространенности и второе – по смертности. Ежегодно в мире регистрируется около 780 000 новых случаев заболевания ГЦР и порядка 740 000 летальных исходов [1–3].

В Республике Саха (Якутия) в 2016 г. выявлено 146 новых случаев заболевания ГЦР (15,19 на 100 000 населения) и 134 смертельных исхода (13,94 на 100 000 населения) [4]. Показатель заболеваемости ГЦР в Якутии остается стабильно самым высоким среди субъектов РФ. Таким образом, современные аспекты терапии ГЦР представляют для данного региона особый интерес.

У пациентов с ГЦР на ранних стадиях заболевания возможно проведение потенциально ради-

кального лечения, включающего трансплантацию и резекцию печени, абляцию. Более поздние стадии заболевания характеризуются неблагоприятным прогнозом вследствие нарушения функции печени, ограниченности лечебных опций [5–7]. В связи с этим крайне важна ранняя диагностика. Эффективность лечения пациентов с ГЦР повышается, если мультидисциплинарный подход (хирургические методы (резекция печени или по возможности трансплантация), при потенциальном рецидивировании – трансартериальная химиоэмболизация, при дальнейшем прогрессировании – лекарственная терапия) применяется на ранних этапах заболевания. Вместе с тем приходится констатировать, что в развитых странах более чем в 50% случаев ГЦР диагностируется на распространенной стадии, когда применение радикальных методов уже невозможно [8].

Долгое время единственным препаратом, достоверно увеличивавшим продолжительность жизни больных с распространенным ГЦР, оставался мультикиназный ингибитор сорафениб [9–10]. В 2016 г. были опубликованы результаты исследования RESORCE, продемонстрировавшие достоверное увеличение продолжительности жизни больных ГЦР при использовании регорафениба во второй линии терапии (после прогрессирования на фоне применения сорафениба) [11]. В настоящее время регорафениб включен во все основные клинические рекомендации в качестве терапии второй линии ГЦР [7, 12, 13].

Клинический случай

Пациентка Н., 1961 г.р., новообразование в печени выявлено при плановом обследовании в 2015 г. (в анамнезе гепатит В).

13 августа 2015 г. в Республиканской больнице № 1 – Национальном центре медицины (Якутия) была выполнена правосторонняя гемигепатэктомия. После этого пациентку направили в Якутский республиканский онкологический диспансер для проведения двух курсов полихимиотерапии. Курсы были выполнены в неполном объеме из-за плохой переносимости.

В январе 2016 г. имела место отрицательная динамика: при проведении компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости



обнаружены новые очаги (в S4 – 0,8 см, S2 – 0,9 см, S3 – 1,5 см). 17 февраля 2016 г. в Российском онкологическом научном центре (РОНЦ) им. Н.Н. Блохина пациентке провели химиоэмболизацию печени микросферами Hepasphere 50 мг с адсорбированными на них 100 мг доксорубицина. Послеоперационный период осложнился развитием гипертермии и выраженного болевого синдрома. После стабилизации состояния пациентку выписали с рекомендацией начать терапию сорафенибом 400 мг два раза в сутки. В марте 2016 г. больная начала принимать сорафениб. Переносимость препарата была хорошей. Степень выраженности нежелательных явлений (ладонно-подошвенный синдром) не требовала коррекции дозы или отмены терапии. При проведении магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости в мае 2016 г. в медиальных отделах S2–3 зафиксирован очаг прежних размеров – 2 см, хорошо васкуляризированная ткань – 1,6 см и три аваскулярных очага – 0,5–0,8 см. Было принято решение о проведении повторной химиоэмболизации.

30 июня 2016 г. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина была выполнена повторная химиоэмболизация с использованием микросфер DC-BEAD 100–300 мкм с 75 мг доксорубицина. Операция прошла без осложнений. После вмешательства пациентка продолжила принимать сорафениб в прежней дозе (800 мг/сут).

В сентябре при проведении КТ органов брюшной полости отмечалась стабильная картина со стороны печени (в S3 – очаговое образование до 1,9 см неоднородной структуры без убедительного накопления контрастного вещества – остаточная ткань после трансартериальной химиоэмболизации). Однако появился отдаленный метастаз в задних отделах тела с переходом на дужку L2 позвонка. Пациентка заочно проконсультировалась в РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Ей была рекомендована терапия второй линии регорафенибом (Стиварга).

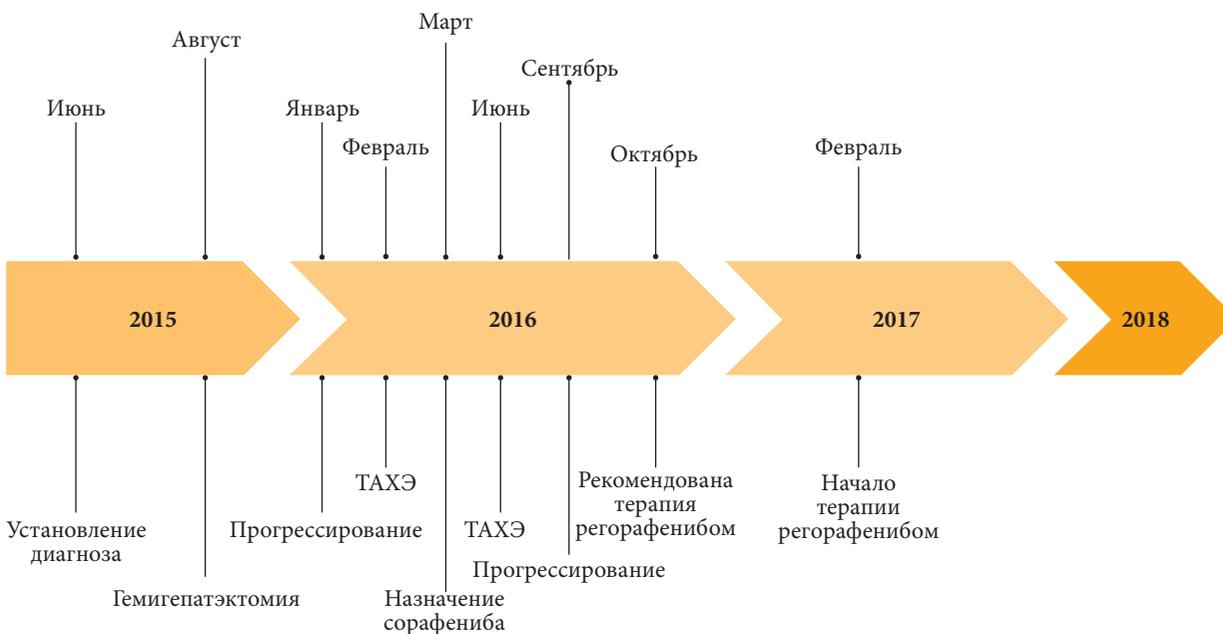
Пациентка начала прием препарата регорафениб в феврале 2017 г. На момент начала терапии регорафенибом КТ показала отчетливую отрицательную динамику: в S3 слева – единичное образование 2 см, в S4 справа – несколько об-

разований размером от 1 до 2 см, множественные метастатические очаги в брюшине, очаг деструкции в теле L2. Больная начала прием регорафениба в стандартной дозе 160 мг ежедневно в течение трех недель с недельным перерывом, затем новый цикл. На фоне терапии отмечалась стабилизация процесса по критериям RECIST 1.1 (уменьшение размеров метастатических очагов в печени, брюшине, L2).

Пациентка хорошо переносит терапию, коррекции дозы или временной отмены препарата из-за развития нежелательных явлений не требуется. Больная регулярно проходит плановые осмотры онкологом с проведением необходимых исследований (КТ органов брюшной полости с контрастированием, рентген органов грудной клетки, клинический и биохимический анализы крови).

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует положительное влияние препарата регорафениб (Стиварга) на выживаемость при гепатоцеллюлярном раке. На текущий момент выживаемость без прогрессирования во второй



Примечание. TAXЭ – трансартериальная химиоэмболизация.

Алгоритм лечения с момента установления диагноза

Онкология



линии терапии достигла 16 месяцев (для сравнения: в исследовании RESORCE аналогичный показатель составил 3,1 месяца). Профиль безопасности препарата регорафениб приемлем для больного и лечащего врача: возможные нежелательные явления хорошо изучены, предсказуемы, поддаются профилактике и купированию на ранних стадиях развития.

Наш опыт применения регорафениба полностью согласуется с данными крупных клинических исследований и положениями ос-

новных международных и российских клинических рекомендаций. Кроме того, данный клинический случай иллюстрирует эффективность ранней диагностики и мультидисциплинарного подхода к терапии пациентов с гепатоцеллюлярным раком.

У пациентки Н. заболевание было диагностировано на ранней стадии, что позволило ей получить несколько лечебных опций – хирургическое лечение, локорегионарную терапию и две линии системной терапии. С момента

первоначальной диагностики заболевания прошло три года, качество жизни пациентки остается удовлетворительным.

Отсутствие в течение продолжительного периода времени прогрессирования гепатоцеллюлярного рака во второй линии терапии позволяет предположить, что у определенных групп больных клинический эффект регорафениба более выраженный и длительный, чем в общей популяции. Этот вопрос требует дальнейшего изучения. ☺

Литература

1. GLOBOCAN 2012 (IARC), Section of Cancer Surveillance (10/11/2014) http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
2. Forman D., Bray F., Brewster D.H. et al. Cancer incidence in five continents. Volume X. International Agency for Research on Cancer. Lyon, France, 2014.
3. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 // Int. J. Cancer. 2015. Vol. 136. № 5. P. E359–386.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2018.
5. Forner A., Llovet J.M., Bruix J. Hepatocellular carcinoma // Lancet. 2012. Vol. 379. № 9822. P. 1245–1255.
6. Bruix J., Sherman M., American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update // Hepatology. 2011. Vol. 53. № 3. P. 1020–1022.
7. European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma // J. Hepatol. 2018. Vol. 69. № 1. P. 182–236.
8. Lencioni R., Chen X.P., Dagher L., Venook A.P. Treatment of intermediate/advanced hepatocellular carcinoma in the clinic: how can outcomes be improved? // Oncologist. 2010. Vol. 15. Suppl. 4. P. 42–52.
9. Cheng A.L., Kang Y.K., Chen Z. et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet Oncol. 2009. Vol. 10. № 1. P. 25–34.
10. Llovet J.M., Ricci S., Mazzaferro V. et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 4. P. 378–390.
11. Bruix J., Qin S., Merle P. et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // Lancet. 2017. Vol. 389. № 10064. P. 56–66.
12. Бредер В.В., Балахнин П.В., Виришке Э.П. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению гепатоцеллюлярного рака // Злокачественные опухоли. 2017. Т. 7. № 3–S2. С. 339–351.
13. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Hepatobiliary Cancers. Version 2.2018 – June 7, 2018 // nccn.org.

Experience in Regorafenib Use in Non-Resectable Hepatocellular Cancer

E.G. Ivanova¹, L.N. Afanasyeva¹, Ye.N. Aleksandrova¹, P.M. Ivanov²

¹ Yakut Republican Oncology Center

² Yakut Scientific Center of Complex Medical Problems

Contact person: Feodosiya Gavriylevna Ivanova, feodossiaiv@inbox.ru

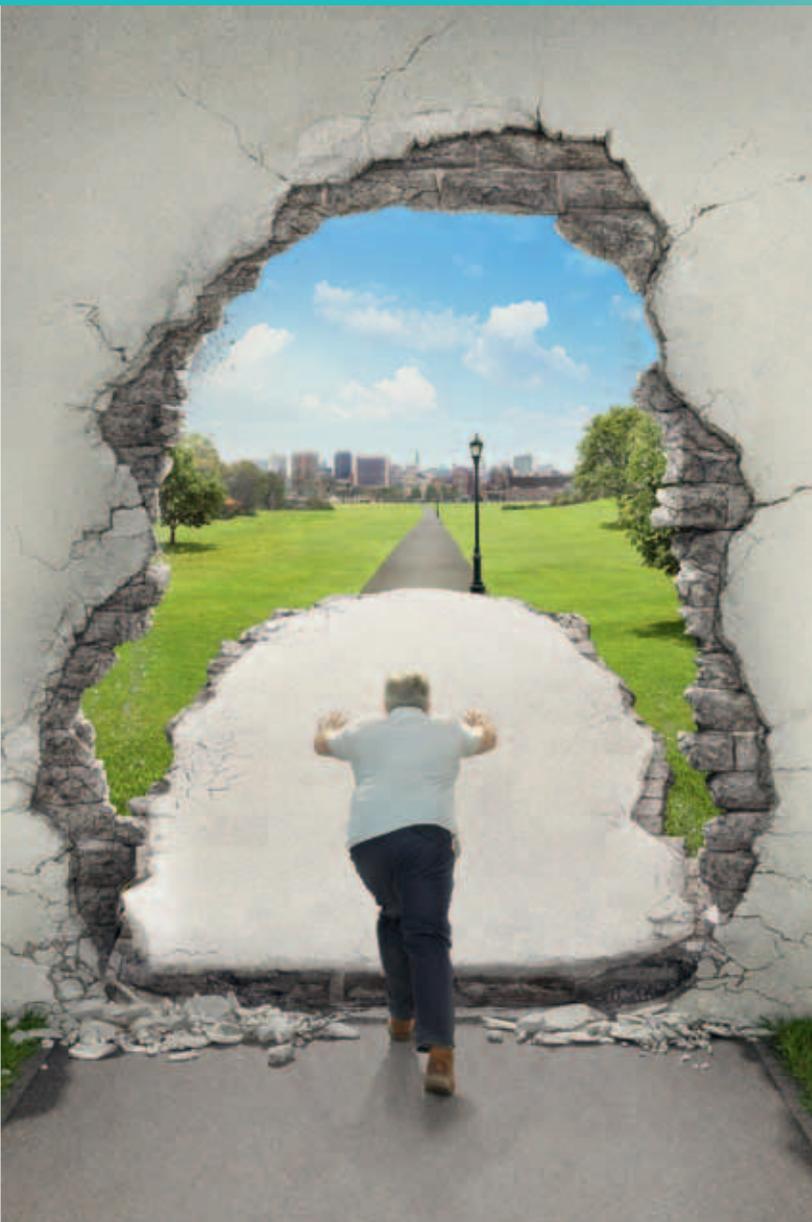
The article presents the clinical case of regorafenib application in the sequential therapy of non-resectable hepatocellular cancer after progression on the background of treatment with sorafenib. The results obtained are not only completely consistent with the data of international clinical studies, but also demonstrate the possibility of regorafenib long-term use in similar situations with high efficiency and satisfactory safety profile.

Key words: hepatocellular cancer, transarterial chemoembolization, hemihepatectomy, regorafenib

Терапия второй линии показала достоверное увеличение общей выживаемости в клиническом исследовании RESORCE¹

СТИВАРГА® (регорафениб)

**ПРОДОЛЖИТЬ
ЛЕЧЕНИЕ, ЧТОБЫ
ПРОДЛИТЬ ЖИЗНЬ**



Реклама

ГЦР – гепатоцеллюлярный рак

1. Bruix J. et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;389:56–66. Published Online December 5, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32453-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32453-9).

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата СТИВАРГА®

Международное непатентованное наименование: регорафениб. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 40,00 мг регорафениба. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Препарат Стиварга® применяется в качестве монотерапии для лечения следующих заболеваний: метастатический колоректальный рак у пациентов, которым уже проводилась или не показана химиотерапия фторпиримидиновыми препаратами, терапия, направленная против сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), и терапия, направленная против рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR); неоперабельные или метастатические гастроинтестинальные стромальные опухоли у пациентов при прогрессировании на терапии иматинибом и сунитинибом или при непереносимости данного вида лечения; печеночно-клеточный рак у пациентов, которым уже проводилась терапия сорафенибом. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к регорафенибу или любому другому компоненту, входящему в состав препарата, детский возраст до 18 лет, беременность и период грудного вскармливания, тяжелая степень печеночной недостаточности (класс С по классификации Чайлд-Пью), терминальная степень почечной недостаточности (опыт клинического применения отсутствует), совместное применение с сильными ингибиторами и индукторами CYP3A4. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ.** Необходимо соблюдать дополнительную осторожность при назначении препарата в следующих ситуациях: при нарушениях функции печени легкой и средней степени тяжести; при наличии факторов риска кровотечения, а также при совместном применении с антикоагулянтами и другими препаратами, повышающими риск кровотечений; при ишемической болезни сердца. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Наиболее частыми нежелательными реакциями являются: *очень часто:* тромбоцитопения, анемия, кровотечения*, повышение артериального давления, дисфония, ладонно-подошвенная эритродизестезия, кожная сыпь, диарея, стоматит, рвота, тошнота, гипербилирубинемия, повышение активности трансаминаз, снижение аппетита и потребления пищи, снижение массы тела, инфекции*, астения/общая слабость, боль различной локализации, повышение температуры тела, воспаление слизистых оболочек. *Часто:* лейкопения, алоpecia, сухость кожи, эксфолиативный дерматит, нарушение вкуса, сухость слизистой оболочки полости рта, гастроэзофагеальный рефлюкс, гастроэнтерит, головная боль, тремор, мышечные спазмы, протеинурия, гипотиреоз, гипокалиемия, гипофосфатемия, гипокальциемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперурикемия, дегидратация, увеличение активности амилазы и липазы, отклонение от нормального значения международного нормализованного отношения (МНО).

*Сообщалось о летальном исходе в результате неблагоприятной реакции.

Регистрационный номер: ЛП-003405. Актуальная версия инструкции от 10.05.2018.

Производитель: Байер АГ, Германия.

Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

АО «БАЙЕР».
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 231 1200.
www.pharma.bayer.ru

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

Стиварга®
(регорафениб) таблетки

L.RU.MKT.06.2018.0999



¹ Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского, Краснодар

² Онкологический диспансер № 3, Новороссийск

Цитологическая диагностика мукоэпидермоидного рака легкого

К.С. Павлюк¹, М.Г. Леонов², О.В. Госпирович¹, Е.А. Терман¹

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

На конкретном примере продемонстрирована значимость комплексного морфологического исследования с использованием жидкостной цитологии, клеточных блоков и иммунофенотипирования для верификации диагноза «мукоэпидермоидный рак легкого».

Ключевые слова: цитологическая диагностика, мукоэпидермоидный рак, аденокарцинома, плоскоклеточный рак, иммуноцитохимическое исследование, иммуногистохимическое исследование

Введение

Мукоэпидермоидный рак бронха – редкая опухоль, подобная опухоли сиалоцитарного происхождения и характеризующаяся наличием клеток, вырабатывающих слизь и кератин, и клеток промежуточного типа. Мукоэпидермоидную опухоль с двойным метапластическим потенциалом P. Masson и L. Berger (1924) первоначально обнаружили в слюнной железе. Были выявлены как доброкачественные опухоли, так и опухоли, склонные к рецидивированию и метастазированию. Н. Smetana и соавт. (1952) описали такие же опухоли, исходящие из клеточных элементов бронхиальных желез. Эти новообразования длительного периода времени относили к аденомам бронхов. Однако выяснилось, что они ведут себя как злокачественные новообразования [1, 2]. Последние годы для их обозначения используется термин «мукоэпидермоидный рак».

Мукоэпидермоидные опухоли составляют около 2% злокачественных опухолей нижних дыхательных путей и 6% (3–9%) опухолей трахеобронхиальных желез.

Патология встречается у лиц от девяти до 78 лет. Средний возраст больных – 34,8 года. Однако около 50% пациентов моложе 30 лет. Со-

отношение заболевших мужчин и женщин оценивается как 9:1.

К 1980 г. описано более 80 случаев мукоэпидермоидного рака дыхательных путей (пять на 1000 случаев бронхогенного рака), 51 из них у детей [3].

Мукоэпидермоидный рак трахеи впервые был описан P.E. Larson и соавт. (1965), затем G.P. Trentini и соавт. (1970) и Н. Said и соавт. (1988). Анализируя собственные наблюдения, исследователи отметили, что в трахее элементы данной опухоли чаще встречаются в сочетании с другими гистологическими структурами. Мукоэпидермоидный рак трахеи в чистом виде описали N.K. Leonardi и соавт. (1978).

В настоящее время известны 12 задокументированных случаев мукоэпидермоидного рака трахеи, в том числе три случая у детей [9]. Среди отечественных исследователей впервые об этой локализации опухоли упомянул К.Ф. Юдаев [4].

Мукоэпидермоидная опухоль имеет вид эндофитного или экзофитного образования диаметром от 0,8 до 6,0 см. Располагается, как правило, на задней/боковой стенке бронха или на границе с главным бронхом и покрыта слизистой оболочкой [5]. Микроскопически паренхима опухоли с высокой степенью дифференциров-

ки состоит из железистых структур, трубочек, кист и солидных комплексов. Железистый компонент доминирует более чем в половине случаев. Призматические муцинозные элементы, бокаловидные клетки или светлые кубические онкоцитарные клетки выстилают железы или кисты. Кисты могут разрываться, в результате слизь попадает в окружающую строму и создаются условия для гранулематозного процесса. Кроме того, выявляются базальные и промежуточные (транзиторные) клетки, реже – кератиноциты, формирующие солидные очаги, гнезда и тяжи. Полигональные клетки промежуточного типа имеют центрально расположенные ядра и амфифильную или слабоэозинофильную цитоплазму. Ороговевшие клетки с эозинофильной или прозрачной цитоплазмой обладают межклеточными мостиками, однако роговых жемчужин не формируют. Строма обычно гиалинизирована и может напоминать амилоид. В ней отмечаются очаги обызвествления или окостенения.

До 80% случаев наблюдений представлены низкодифференцированной формой мукоэпидермоидного рака, при которой описанные выше признаки двухфазной специализации опухолевой паренхимы сглажены. Кроме того, при данной форме рака клеточный полиморфизм и митотическая активность опухолевой паренхимы выражены сильнее. Примерно у половины больных отмечаются признаки инвазии в легочной паренхиме [5–7].

По цитологической картине отличить мукоэпидермоидный рак от умеренно дифференцированной аденокарциномы практически невозможно. Опухоль можно распоз-



нать при исследовании отпечатков с биоптата. В данном случае цитологическая картина будет иметь следующие особенности: элементы базального, реже – шиповатого слоя эпидермиса образуют массивные скопления, присутствуют секреторные клетки, встречаются также элементы с железистой дифференцировкой в виде отдельных клеток, клеточных групп и железистоподобных структур. Размеры и форма железистых клеток варьируются в зависимости от количества слизи в цитоплазме. В мазках иногда обнаруживаются группы опухолевых клеток с вакуолизированной или пенистой цитоплазмой. Их наличие особенно характерно для мукоэпидермоидного рака. К клиническим признакам относятся раздражение или обструкции дыхательных путей (кашель, кровохарканье, лихорадка), а также пневмония или ателектаз. Примерно у четверти пациентов клиническая симптоматика отсутствует [7–9].

Клинический случай

Нами проведена морфологическая диагностика мукоэпидермоидного рака у пациента В. 39 лет. Больной был направлен в стационар с диагнозом «правосторонняя внебольничная пневмония».

Из анамнеза известно, что в течение месяца пациент жаловался на сухой кашель, усиливающийся в положении лежа на спине и на правом боку, повышение температуры тела – максимум до 38,5 °С в вечернее время. При поступлении выполнена компьютерная томография органов грудной клетки и головного мозга: двусторонний гидроторакс, справа осумкованный, в перикарде выпот, объемные образования головного мозга и отек головного мозга в стадии компенсации. Осложнение основного заболевания – угроза тампонады сердца.

В тот же день проведены пункция плевральной полости слева, перикарда и дренирование перикарда. Из плевральной полости эвакуировано около 800 мл экссудата, из перикарда – 300 мл.

При цитологическом исследовании осадка выпотной жидкости обнаруже-

ны элементы злокачественной опухоли, имеющие сходство с аденокарциномой. Поэтому были взяты мокрота, мазки-отпечатки и браш-биопсия правого легкого (бронх первого порядка, нижний и средний долевого бронх). В материалах выявлены злокачественные клетки с центрально расположенными ядрами и эозинофильной цитоплазмой, некоторые с признаками секреции (рис. 1–4).

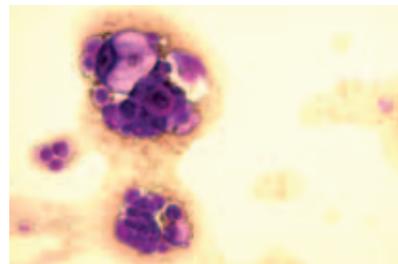


Рис. 1. Осадок перикардиальной жидкости. Цитологический препарат групп опухолевых клеток, формирующих железистоподобные структуры (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

Гистогенез опухоли был неясен, поэтому было проведено иммуноцитохимическое (ИЦХ) исследование с использованием панели антител: TTF-1, CK7, CK5/6, p63, p53, MUC-1. В клетках опухоли не наблюдалось экспрессии TTF-1, однако окраска на CK5/6, p63, p53, MUC-1 дала резко положительный результат, в 40% клеток опухоли положительная реакция на CK7 (рис. 5–8).

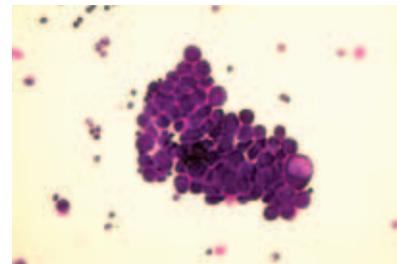


Рис. 2. Мокрота. Цитологический препарат групп опухолевых клеток в виде солидного комплекса (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

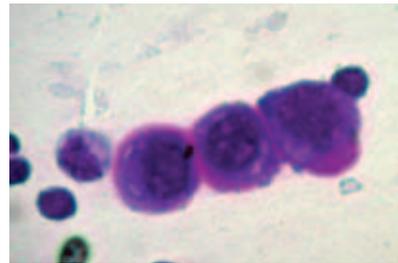


Рис. 3. Отпечаток браш-биопсии. Цитологический препарат опухолевых клеток с центрально расположенными ядрами, плотной цитоплазмой и признаками секреторной активности (окраска по Романовскому – Гимзе, 100-кратное увеличение)

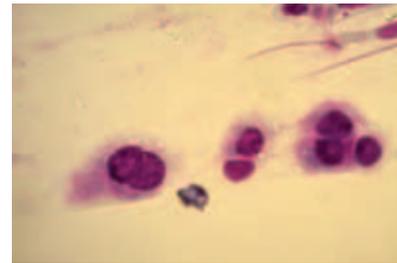


Рис. 4. Материал браш-биопсии. Цитологический препарат опухолевых клеток с центрально расположенными ядрами, эозинофильной цитоплазмой и признаками секреции (окраска по Романовскому – Гимзе, 40-кратное увеличение)

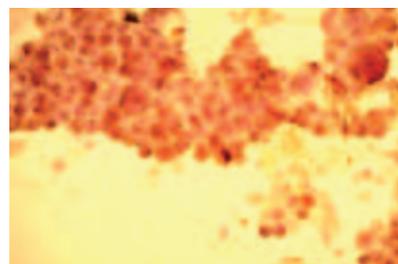


Рис. 5. Мокрота. Положительная ИЦХ-реакция на MUC-1 в клетках опухоли (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

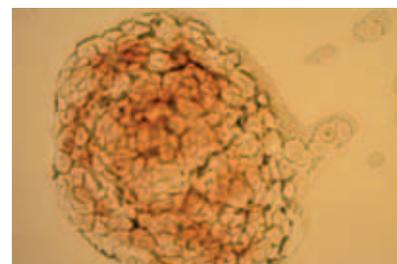


Рис. 6. Осадок перикардиальной жидкости. Положительная ИЦХ-реакция на p63 в клетках опухоли (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

ОНКОЛОГИЯ

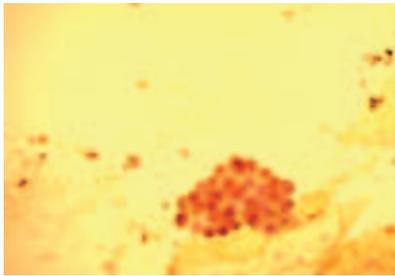


Рис. 7. Мокрота. Положительная ИЦХ-реакция на p53 в клетках опухоли (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

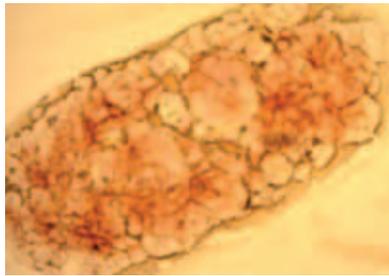


Рис. 8. Осадок перикардиальной жидкости. Положительная ИЦХ-реакция на CK5/6 в клетках опухоли (окраска по Романовскому – Гимзе, 20-кратное увеличение)

Исходя из клинических проявлений заболевания и результатов цитологического и ИЦХ-исследований, сделано заключение: иммунофенотип опухоли соответствует мукоэпидермоидному раку легкого. Результаты гистологического исследования материала биопсии: в стенке бронха множественные очаги опухолевого роста, состоящие из гнезд и тяжей атипичных крупных клеток с полиморфными гиперхромными ядрами, мно-

жественными патологическими митозами. Результаты иммуногистохимического исследования: CK7, p63, Ki67 – экспрессия положительная, TTF-1, CD56, CgA – реакция отрицательная. Иммунофенотип опухоли соответствует плоскоклеточному раку. Индекс пролиферации 50%. Заключение: низкодифференцированный плоскоклеточный рак (G3). В описанном клиническом случае имела место сложная в диагностичес-

ком плане морфологическая картина. В экссудате, полученном из полости перикарда, обнаружены клетки злокачественной опухоли эпителиальной природы. Морфологический диагноз цитопатологом установлен с помощью дополнительного метода исследования – иммунофенотипирования опухоли. На основании результатов ИЦХ-исследования предоперационно установлен диагноз – мукоэпидермоидный рак, метастатическое поражение перикардиальной и плевральной полостей.

Заключение

При наличии железистого и плоскоклеточного компонентов в традиционных цитологических препаратах, приготовленных из биологического материала, необходимо проводить комплексное морфологическое исследование с использованием жидкостной цитологии, клеточных блоков и иммунофенотипирование. Определение гистогенеза опухоли и ее органной принадлежности позволяет значительно повысить точность цитологической диагностики. ☺

Литература

1. *Cardozo P.L.* Atlas of Clinical Cytology. Lincoln, United Kingdom, 1973.
2. *Takahashi M.* Color Atlas of Cancer Cytology. Tokyo: IGA KU-SHOIN, 2000.
3. *Granata C., Battistini E., Toma P. et al.* Mucoepidermoid carcinoma of the bronchus: a case report and review of the literature // *Pediatr. Pulmonol.* 1997. Vol. 23. № 3. P. 226–232.
4. *Рабкин И.Х., Фельдман Ф.Ц., Юдаев К.Ф.* Рентгенодиагностика опухолей трахеи // *Вестник рентгенологии и радиологии.* 1968. № 2. С. 3–9.
5. *Волченко Н.Н., Савостикова М.В.* Атлас цитологической и иммуноцитохимической диагностики опухолей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
6. *Краевский Н.А., Смольянинов А.В., Саркисов Д.С.* Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Практическое руководство. 4-е изд. М.: Медицина, 1993.
7. *Петров С.В., Райхлин Н.Т.* Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Казань: Титул, 2012.
8. *Глузман Д.Ф., Склярченко Л.М., Нагорная В.А., Крячок И.А.* Диагностическая иммуноцитохимия опухолей. Киев: Морион, 2003.
9. *Шапиро Н.А.* Цитологическая диагностика заболеваний легких. М.: Репроцентр, 2005.

Cytological Diagnosis of Mucoepidermoid Lung Cancer

K.S. Pavlyuk¹, M.G. Leonov², O.V. Gospirovitch¹, Ye.A. Terman¹

¹ *Research Institute – Regional Clinical Hospital № 1 named after Professor S.V. Ochapovsky, Krasnodar*

² *Oncology Center № 3, Novorossiysk*

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

The importance of complex morphological study using liquid cytology, cell blocks and immunophenotyping for verification of 'mucoepidermoid lung cancer' diagnosis was demonstrated on a specific example.

Key words: *cytological diagnosis, mucoepidermoid cancer, adenocarcinoma, squamous cell cancer, immunocytochemical examination, immunohistochemical examination*

Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация
«Российское респираторное общество»
приглашает вас принять участие в работе

XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания

Конгресс состоится в г. Москве
с 16 по 19 октября 2018 г.

Организаторы конгресса Российское респираторное общество
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения
Российской Федерации на 2018 год)

Место проведения г. Москва, Площадь Европы, 2
гостиница «Рэдиссон Славянская»

К участию в работе конгресса приглашаются врачи пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА: Пути совершенствования оказания пульмонологической помощи взрослым и детям от первичного звена до высокотехнологичной медицинской помощи • Эпидемиология заболеваний органов дыхания • Инновации в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов дыхания • Преемственность оказания пульмонологической помощи между педиатрами и врачами взрослой сети • Порядок и стандарты оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания • Клинические рекомендации – ХОБЛ, бронхиальная астма, саркоидоз, тяжелая внебольничная пневмония у взрослых • Орфанные заболевания • Интервенционная пульмонология: бронхоскопия, торако-скопия, криотерапия • Профессиональные заболевания легких • Иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях органов дыхания • Легочная гипертензия • Функциональные методы диагностики: кардиореспираторные нагрузочные тесты • Морфология для клиницистов • Рак легких: современные рекомендации по диагностике и лечению • Медицина сна • Образовательные программы в пульмонологии • Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах респираторного здоровья.

Заявки на участие в научной программе необходимо оформить (не позднее 25.06.2018 г.) **через сайт www.spulmo.ru**
Правила оформления заявки размещены на сайте www.spulmo.ru. Информация по тел. **8 (495) 940-6331**

ТЕЗИСЫ

Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Материалы должны быть высланы через сайт www.spulmo.ru не позднее 30 июля 2018 г. (правила оформления на сайте).

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором). Заявку необходимо прислать до 1 октября 2018 г. по e-mail: rropulmo@mail.ru с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС

Регистрационный взнос до 1 августа 2018 г. составляет 6500 рублей, после 1 августа – 7500 рублей.

Лица, оплатившие единый регистрационный взнос, имеют право:

- на участие в мероприятиях XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания;
- годовую подписку на журналы «Пульмонология», «Атмосфера», «Астма и аллергия»;
- получение монографий, подготовливаемых ежегодно ведущими экспертами в области респираторной медицины;
- еженедельную рассылку EPO всем членам PPO. EPO предоставит всем членам PPO электронный доступ к журналу European Respiratory Review, Breath и к монографиям.

ПО ВОПРОСАМ РЕГИСТРАЦИИ

e-mail: registration@spulmo.ru
тел.: 8 (843) 526-5332, 526-5427,
8 (917) 269-6753

БРОНИРОВАНИЕ НОМЕРОВ

e-mail: services@spulmo.ru
тел.: 8 (843) 526-5332, 526-5427,
8 (917) 269-6753

ВЫСТАВКА

В рамках работы конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп.

Заявки на участие в выставке принимаются до 25 сентября 2018 г.
e-mail: exhibition@spulmo.ru
тел.: 8 (495) 730-5649,
8 (910) 465-1906



¹ Клинический онкологический диспансер № 1, Краснодар

² Онкологический диспансер № 3, Новороссийск

Перспективы лекарственного лечения меланомы кожи

С.В. Шаров¹, М.Г. Леонов²

Адрес для переписки: Сергей Викторович Шаров, dr_sch@mail.ru

Представлены результаты рандомизированных и нерандомизированных исследований, подтверждающие сравнительную эффективность различных лекарственных средств для лечения пациентов с диссеминированной меланомой кожи. Проанализирована роль ряда препаратов, применяемых как в монорежиме, так и в схемах комбинированной терапии.

Ключевые слова: меланома кожи, диагностика, лекарственное лечение, химиотерапия, таргетные препараты, иммунотерапия

Исходя из современных рекомендаций, приоритетным направлением лечения при локализованных стадиях меланомы является хирургический метод, при распространенных – лекарственная терапия [1].

К сожалению, возможности самостоятельного хирургического лечения меланомы, особенно у больных с повышенным риском метастазирования, весьма ограничены. При планировании адекватной лечебной тактики необходимо учитывать, что скрытая диссеминация может иметь место на любой стадии развития меланомы.

По данным А.С. Барчука, у 10–15% больных меланомой кожи I–II стадий в течение пяти лет после радикальной операции отмечается генерализация процесса. Способность этой злокачественной опухоли к быстрому и неуловимому распространению позволяет рассматривать ее как системное заболевание,

требующее не только местного, но и системного контроля. Следовательно, радикальность вмешательства при меланоме, особенно II–III стадий, условна, причем не столько в хирургическом, сколько в биологическом отношении из-за наличия субклинических метастазов. Поэтому для повышения эффективности лечения меланомы оправданны комбинированные подходы, сочетающие в себе радикальную операцию и лекарственное воздействие [2].

В отношении лечения метастатической меланомы кожи следует признать, что возможности лекарственной терапии до недавнего времени были ограничены и не могли удовлетворить клиницистов. Несмотря на появление новых противоопухолевых препаратов и их многочисленных комбинаций, в том числе с различными биологически активными веществами, до 2011 г. значительного улучше-

ния выживаемости больных с отдаленными метастазами достичь не удалось. Медиана выживаемости пациентов с IV стадией заболевания составляла всего около 6–8 месяцев, пятилетняя выживаемость не превышала 5%. Основной причиной неудач исследователи считали высокую устойчивость опухоли к химиотерапевтическим препаратам основных групп, применяемых в онкологии. Так, частота объективных ответов, зарегистрированных при использовании монотерапии дакарбазином, составила 15–20%, полная регрессия наблюдалась у 5% больных с диссеминированными формами заболевания. Наиболее чувствительными к препарату оказались метастазы меланомы кожи в мягких тканях, коже, подкожно-жировой клетчатке, лимфоузлах, легких. Средняя продолжительность ремиссии не превышала 3–6 месяцев.

Производные нитрозометилмочевин также широко используются в лечении диссеминированной меланомы кожи. Объективный ответ отмечается в 13–18% случаев. Применение производных нитрозометилмочевин сопровождается длительной кумулятивной миелосупрессией с максимальной выраженностью на четвертой-пятой неделе после завершения курса [3]. Не до конца изученным остается вопрос комбинирования полихимиотерапии и биопрепаратов, прежде всего рекомбинантного интерферона альфа и интерлей-



кина 2. Эффективность обоих препаратов в режиме монотерапии составляет 5–20% при средней продолжительности ответа 4–8 месяцев. В основе идеи комбинации химио- и иммунотерапии (био/иммунохимиотерапии) лежит концепция о потенциальном синергизме цитотоксических и биологически активных агентов. Несмотря на то что первые данные о биохимиотерапии появились в 1991 г., рандомизированных исследований насчитывалось немного, причем полученные результаты были весьма противоречивы. Для подтверждения преимущества биохимиотерапии перед химиотерапией необходимо проведение хорошо спланированных крупных рандомизированных исследований. Производные имидазолкарбоксамидов, мочевины, платины, винкаалкалоиды и таксаны, оказывающие клинический эффект на рост метастазов в 10–20% случаев, продолжают оставаться препаратами выбора при лечении диссеминированных форм заболевания.

Таким образом, несмотря на многообразие предлагаемых химиопрепаратов, продолжительность жизни пациентов с метастатическими формами не превышает 3–11 месяцев [4]. Актуальность проблемы лекарственного лечения диссеминированной меланомы кожи стала для современного ученого мира своеобразным толчком к поиску принципиально новых подходов к лечению, основанных на понимании молекулярно-биологических особенностей меланомы. В результате были открыты диагностические и прогностические маркеры генетической гетерогенности трансформации опухолевых клеток [5]. Понимание этих механизмов способствовало появлению целой группы принципиально новых биологических препаратов с разнообразным механизмом действия.

Начиная с 2011 г. FDA (Food and Drug Administration, USA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) поочеред-

но утверждает новые препараты для лечения меланомы: ингибиторы BRAF-киназы при мутации BRAF (вемурафениб, дабрафениб), а затем и MEK-ингибиторы (траметиниб, кобиметиниб). Эти препараты демонстрируют высокую эффективность с приемлемым профилем токсичности, но их эффект в режиме монотерапии, как правило, достаточно кратковременный [6]. Не случайно стали появляться исследовательские работы по применению комбинаций названных препаратов.

Как показали результаты исследования III фазы соBRIM, на фоне применения комбинации препаратов кобиметиниб и вемурафениб почти вдвое снизился временной риск прогрессирования заболевания или смерти у пациентов, получавших данную терапию (относительный риск (ОР) 0,56; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,45–0,70; $p < 0,001$). Медиана выживаемости без прогрессирования в группе комбинированной терапии составила 12,3 месяца, в группе монотерапии препаратом вемурафениб – 7,2 месяца. Промежуточный анализ также показал, что комбинация препаратов кобиметиниб и вемурафениб продлевает жизнь пациентов по сравнению с монотерапией вемурафенибом (ОР 0,63; 95% ДИ 0,47–0,85; $p = 0,0019$). Частота объективного ответа (70 и 50%; $p < 0,001$), равно как и частота полного ответа (16 и 11%), выше при использовании комбинации (по сравнению с монотерапией) [7]. Итоговые результаты данного исследования, представленные в ноябре 2015 г. на международном конгрессе исследовательского общества по изучению меланомы, оказались более впечатляющими. Так, медиана общей выживаемости в группе комбинированной терапии составила 22,3 месяца по сравнению с 17,4 месяца в группе монотерапии вемурафенибом. При этом риск смерти снизился на 30% (ОР 0,70; 95% ДИ 0,55–0,90; $p = 0,005$) [8].

Была разработана еще одна достаточно успешная комбинация

«дабрафениб + траметиниб». Доказано, что сочетанное применение этих препаратов улучшает результаты лечения больных метастатической меланомой по сравнению с монотерапией дабрафенибом. На фоне применения дабрафениба и траметиниба общая выживаемость превышает два года, в 20% случаев выживаемость без прогрессирования достигает трех лет [9].

В другом рандомизированном исследовании III фазы сравнивали эффективность комбинации «дабрафениб + траметиниб» и монотерапии вемурафенибом. Общая выживаемость за 12-месячный период наблюдения составила 72% в группе траметиниба и дабрафениба (95% ДИ 67–77) и 65% (95% ДИ 59–70) в группе монотерапии вемурафенибом (в группе комбинированной терапии ОР 0,69; 95% ДИ 0,53–0,89; $p = 0,005$). Медиана выживаемости без прогрессирования в группе комбинированной терапии достигла 11,4 месяца, в группе вемурафениба – 7,3 месяца (ОР 0,56; 95% ДИ 0,46–0,69; $p < 0,001$). Частота объективных ответов в группе комбинированной терапии составила 64%, в группе монотерапии – 51% ($p < 0,001$). Доказано, что комбинированная терапия дабрафенибом и траметинибом улучшает результаты лечения больных неоперабельной или метастатической меланомой кожи [10]. Отдельно стоит выделить современные инновационные лекарственные препараты для иммунотерапии. Высокая частота мутаций при меланоме предполагает высокий потенциал экспрессии антигенов, включая уникальные неоантигены, которые служат отличной мишенью для иммунной системы. Например, ипилимумаб (анти-CTLA-антитело), который считается первоочередным в блокировании иммунных контрольных точек, хорошо зарекомендовал себя как во второй, так и первой линии терапии меланомы. Однако его терапевтическая эффективность сочеталась с множеством выраженных побочных и нежелательных явлений [11].

ОНКОЛОГИЯ



Следующее перспективное направление в иммунотерапии меланомы кожи – использование антител, блокирующих каскад PD-1–PD-L1 (точки иммунного контроля). Активация этого механизма приводит к расторможению Т-клеточного цитотоксического иммунного ответа [12]. К представителям данной группы препаратов относятся пембролизумаб и ниволумаб, которые в настоящее время проходят клинические испытания. Для лечения метастатической меланомы кожи пембролизумаб и ниволумаб одобрены FDA в 2015 г. (сегодня эти препараты зарегистрированы и в Российской Федерации).

В данном аспекте знаковым оказалось международное рандомизированное исследование KEYNOTE-006, в котором сравнивали эффективность пембролизумаба в различных режимах дозирования и ипилимумаба у больных диссеминированной меланомой кожи. 834 пациента, включенных в исследование, были разделены на группы: двух- и трехнедельный интервал между применением пембролизумаба или четыре дозы ипилимумаба в трехнедельном режиме. Лечение проводилось до прогрессирования заболевания или до непереносимой токсичности. За шестимесячный период наблюдения прогрессирования не имели 47,3% пациентов в группе двухнедельного применения пембролизумаба, 46,4% пациентов в группе трехнедельного интервала применения пембролизумаба и 26,5% в группе ипилимумаба. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 5,5 (95% ДИ 3,4–6,9), 4,1 (95% ДИ 2,9–6,9) и 2,8 месяца (95% ДИ 2,8–2,9) соответственно, годовая выживаемость по сравнению с ипилимумабом – 74,1 ($p < 0,0005$), 68,4 ($p < 0,0036$) и 58,2% соответственно. Интересно, что значительно выше оказалась общая эффективность в группе пембролизумаба: 33,7% в группе двухнедельного режима, 32,9% в группе трехнедельного режима и 11,9% в группе ипилимумаба. Частота полных эффектов составила 5,0,

6,1 и 1,4% соответственно, длительность эффекта при медиане наблюдения 7,9 месяца – 89,4, 96,7 и 87,9%. Спектр токсичности препарата был приемлемым. Таким образом, пембролизумаб был одобрен к применению в первой линии терапии диссеминированной меланомы кожи [13].

Что касается ниволумаба, его комбинацию с ипилимумабом первоначально изучали в рандомизированном исследовании II фазы CheckMate 069. В исследовании участвовали 142 пациента, ранее не получавших лечения, с неоперабельной стадией меланомы. Пациенты были разделены на две группы. В первую вошли 33 пациента с BRAF-мутацией, во вторую – 109 пациентов с BRAF дикого типа. Пациенты были рандомизированы в соотношении 2:1. 65% пациентов получали ипилимумаб в комбинации с ниволумабом с последующим приемом ниволумаба в монорежиме, 35% – только ипилимумаб с последующим приемом плацебо. Лечение продолжалось до прогрессирования заболевания или развития непереносимой токсичности. Первичной конечной точкой наблюдения служила частота объективного ответа, конечной – общая выживаемость. Ее планировалось оценивать как минимум в течение двух лет наблюдения. Исходно все пациенты были хорошо сбалансированы по демографическим показателям и характеристикам заболевания. Большинство пациентов имели IV стадию заболевания. У 25% больных отмечался повышенный уровень лактатдегидрогеназы, около 24% были PD-положительными и около 22% имели мутацию BRAF V600. Первичная конечная точка – частота объективного ответа оценивалась в течение 11 месяцев. В группе комбинированной терапии она составила 61%, в группе монотерапии ипилимумабом – 11%. Полный эффект наблюдался у 22% пациентов в группе комбинированной терапии, в группе ипилимумаба таковой отсутствовал. Частичный ответ отмечался в 39 и 11% случаев соответственно. Что касалось выживаемости без

прогрессирования у пациентов с диким типом BRAF, медиана не была достигнута в группе комбинированной терапии. В группе монотерапии ипилимумабом этот показатель составил 4,4 месяца ($p < 0,0001$). Одно- и двухлетняя выживаемость без прогрессирования заболевания у пациентов с диким типом BRAF в группе терапии ниволумабом и ипилимумабом достигла 55 и 54% соответственно, в группе ипилимумаба в монорежиме – 17 и 11%. Медиана общей выживаемости у больных с диким типом BRAF не была достигнута в группе комбинированной терапии, в то время как в группе монотерапии она составила 24,8 месяца. Одно- и двухлетняя общая выживаемость в группе комбинированного лечения достигла 79 и 69% соответственно, в группе монотерапии ипилимумабом – 62 и 53%. Результаты были одинаковыми для всех рандомизированных пациентов. Из побочных явлений чаще регистрировались поражения желудочно-кишечного тракта. Более 85% побочных эффектов разрешились без последствий [14].

Наконец, в июле 2016 г. был представлен анализ пятилетней выживаемости пациентов, ранее получавших терапию ниволумабом (3 мг/кг). Медиана общей выживаемости в этой группе составила 20,3 месяца, в контрольной – 17,3 (12,5–37,8). После 60 месяцев контроля за пациентами частота общей выживаемости достигла 35,3% (14,5–57,0), в то время как в контрольной группе она составила 33,6% (24,6–42,9). В данном исследовании зафиксирована самая длительная общая выживаемость у пациентов, ранее получавших в клиническом исследовании анти-PD-1-терапию. Эти выводы позволяют предположить безрецидивную длительную выживаемость после терапии ниволумабом – 34% пациентов живы в течение пяти лет [15].

Результаты проведенного исследования выглядят обнадеживающими. Тем не менее необходимо рассматривать спектр токсичности и, как следствие, качество жизни



пациентов, получающих лекарственную терапию. Для ниволумаба качество жизни пациентов оценивалось в исследовании CheckMate 066. Выяснилось, что исходный уровень качества жизни на фоне применения ниволумаба сохранялся длительный период. При этом качество жизни пациентов, получавших дакарбазин, ухудшалось намного раньше [16].

Резюмируя сказанное, можно предположить, что будущее лекарственной терапии диссеминированной меланомы кожи за применением комбинации биологически активных препаратов, механизм действия которых основан на понимании генеза опухолевых клеток меланомы и управлении собственными иммунокомпетентными механизмами.

Таким образом, только совершенствование мероприятий по ранней диагностике меланомы кожи с активным выявлением заболевания на I стадии и применение современных лекарственных препаратов у пациентов с поздними стадиями опухолевого процесса позволяют надеяться на получение наилучшего результата в снижении смертности от меланомы. ☺

Литература

1. Демидов Л.В., Булавина И.С., Гладков О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи // Злокачественные опухоли. 2015. № 4. Спецвыпуск. С. 162–170.
2. Анисимов В.В., Семилетова Ю.В., Барчук А.С. и др. Актуальные вопросы хирургического лечения больных первичной меланомой кожи // Сибирский онкологический журнал. 2010. № 2 (38). С. 55–58.
3. Закурдяева И.Г., Цыб А.Ф. Диссеминированная меланомы кожи (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 1 (43). С. 70–76.
4. Garbe C., Leiter U. Melanoma epidemiology and trends // Clin. Dermatol. 2009. Vol. 27. № 1. P. 3–9.
5. Curtin J.A., Fridland J., Kageshita T. et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. № 20. P. 2135–2147.
6. Wright C.J., McCormack P.L. Trametinib: first global approval // Drugs. 2013. Vol. 73. № 11. P. 1245–1254.
7. Larkin J.M.G., Yan Y., McArthur G.A. et al. Update of progression-free survival (PFS) and correlative biomarker analysis from coBRIM: Phase III study of cobimetinib (cobi) plus vemurafenib (vem) in advanced BRAF-mutated melanoma // J. Clin. Oncol. 2015.
8. Ascierto P.A., McArthur G.A., Dréno B. et al. coBRIM: a phase 3, double-blind, placebo-controlled study of vemurafenib versus vemurafenib + cobimetinib in previously untreated BRAFV600 mutation-positive patients with unresectable locally advanced or metastatic melanoma (NCT01689519) // J. Transl. Med. 2015. Vol. 13. Suppl. 1.
9. Long G.V., Weber J.S., Infante J.R. et al. Overall survival and durable responses in patients with BRAF V600-mutant metastatic melanoma receiving dabrafenib combined with trametinib // J. Clin. Oncol. Vol. 34. P. 871–878.
10. Robert C., Karaszewska B., Schachter J. et al. Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 372. № 1. P. 30–39.
11. Sznol M. Advances in the treatment of metastatic melanoma: new immunomodulatory agents // Semin. Oncol. 2012. Vol. 39. № 2. P. 192–203.
12. Keir M.E., Butte M.J., Freeman G.J., Sharpe A.H. PD-1 and its ligands in tolerance and immunity // Annu. Rev. Immunol. 2008. Vol. 26. P. 677–704.
13. Robert C., Schachter J., Long G.V. et al. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma (KEYNOTE-006) // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 372. № 26. P. 2521–2532.
14. Postov M., Chesney J., Pavlick A. et al. Initial report of overall survival rates from a randomized phase II trial evaluating the combination of nivolumab and ipilimumab in patients with advanced melanoma. AACR Annual Meeting. 2016. Abstr. CT 002.
15. Hodi F.S., Kluger H., Sznol M. et al. Durable, long-term survival in previously treated patients with advanced melanoma (MEL) who received nivolumab (NIVO) monotherapy in a phase I trial. Proceedings of the 107th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, New Orleans, 2016. Abstr. CT001.
16. Long G.V., Atkinson V., Ascierto P.A. et al. Effect of nivolumab on health-related quality of life in patients with treatment-naïve advanced melanoma: results from the phase III CheckMate 066 study // Ann. Oncol. 2016. Vol. 27. № 10. P. 1940–1976.

Prospects for Melanoma of the Skin Drug Treatment

S.V. Sharov¹, M.G. Leonov²

¹ Clinical Oncology Center № 1, Krasnodar

² Oncology Center № 3, Novorossiysk

Contact person: Sergey Viktorovich Sharov, dr_sch@mail.ru

Provided the results of randomized and non-randomized studies confirming the comparative effectiveness of various drugs for the treatment of patients with disseminated melanoma of the skin. Analyzed the role of a number of drugs, used both in mono and in combined therapy schemes.

Key words: skin melanoma, diagnosis, drug treatment, chemotherapy, targeted drugs, immunotherapy

Онкология



¹ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии

² Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии

К вопросу о саркоме Капоши

Е.В. Денисова^{1,2}, М.А. Бобров¹, И.М. Корсунская^{1,2}

Адрес для переписки: Ирина Марковна Корсунская, marykor@bk.ru

В статье перечислены типы саркомы Капоши, приведены данные о распространенности и заболеваемости. Рассмотрен случай выявления патологии у пациента молодого возраста. Показано, что в подобной ситуации оптимальным методом диагностики являются биопсия кожи и морфологическое исследование.

Ключевые слова: саркома Капоши, вирус иммунодефицита человека, синдром приобретенного иммунного дефицита, вирус герпеса человека 8-го типа

Саркома Капоши – веретеноклеточная опухоль, формируемая из эндотелиоцитов. Считается, что саркома Капоши, характеризующаяся разнообразными клиническими проявлениями, преимущественно на коже и слизистых оболочках, ассоциирована с вирусом герпеса человека 8-го типа [1].

Типы саркомы Капоши: диагностика и распространенность

Выделяют четыре типа саркомы Капоши:

- классический (идиопатический);
- эндемический;
- эпидемический (ассоциированный с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД));
- иммуносупрессивный (ятрогенный).

Идиопатический тип наблюдается у пациентов мужского пола, не страдающих СПИДом и не получающих иммуносупрессивную терапию. Дебют регистрируется в возрасте 50–70 лет. У мужчин саркома Капоши встречается в два-три раза чаще, чем у женщин [2].

При саркоме Капоши пурпурные, красно-синие или коричневые-черные пятна, папулы и узлы, подверженные изъязвлениям и кровотечениям, обычно локализуются на поверхности кожи и слизистых оболочках. При эпидемическом типе поражаются в основном слизистые оболочки и кожа лица и туловища, при идиопатическом – кожа нижних конечностей.

Четыре типа саркомы Капоши гистологически неразличимы, но отличаются эпидемиологией и прогнозом.

Все чаще саркома Капоши диагностируется в новой подгруппе пациентов. Речь идет о мужчинах, вступающих в половой контакт с мужчинами, но не имеющих идентифицируемого иммунодефицита. Это пятый вариант саркомы Капоши, именуемый неэпидемическим. По клиническим проявлениям и течению он напоминает классический тип [3].

По данным зарубежных авторов, последние годы заболеваемость СПИД-ассоциированной саркомой Капоши снизилась на фоне антиретровирусной терапии. В развитых странах такой тип заболевания считается редким. В последние годы в Европе процент зарегистрированных случаев заболеваемости незначителен [3]. Согласно результатам исследования, проведенного в больнице Bellvitge (Барселона) в 1987–2016 гг., саркома Капоши (кожные поражения) была диагностирована у 191 пациента (167 мужчин и 24 женщины в возрасте $51,95 \pm 20,16$ года). Классический тип заболевания выявлен у 53 пациентов, СПИД-ассоциированный – у 118, ятрогенный – у 18, эндемический – у двух пациентов. Число ежегодно диагностированных случаев достигло максимума в 1990-х гг. вследствие эпидемии СПИДа и уменьшилось к 2000 г. Однако встречаемость ятрогенной и классической форм саркомы Капоши удвоилась в течение анализируемого периода. В 137 случаях кожные проявления локализовались на коже ног. Внекожные поражения имели место у 32 пациентов. У 46 из 118 пациентов со СПИДом саркома Капоши была диагностирована одновременно с выявлением инфекции вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [4].

В отечественной научной литературе в основном описаны случаи СПИД-ассоциированной саркомы Капоши. Данные о неэпидемической форме в сочетании с таким иммуносупрессивным заболеванием, как псориаз, отсутствуют. В зарубежной литературе подобных клинических случаев немного. Их связывают с терапией мо-



Рис. 1. Высыпания на коже правой голени



ноклональными антителами и/или инфекцией, вызванной ВИЧ [5]. Как показывает собственный опыт, идиопатическая саркома Капоши встречается в основном у лиц старше 50 лет. Тем не менее известны случаи выявления заболевания у молодых пациентов.

Клинический случай

Больной Д. 29 лет страдает псориазом с детского возраста. При очередном поступлении в стационар при осмотре кожи туловища и конечностей обнаружены типичные инфильтрированные папулы и бляшки ярко-розового цвета, покрытые белыми чешуйками (клинические проявления псориаза). На коже правой голени – высыпания иного характера: синюшно-красные макулопапулезные элементы, единичный буроватый узел с четкими границами (рис. 1). По словам пациента, высыпания на правой голени, наблюдаемые в течение года, специалисты расценивали как проявления псориаза. В ходе лабораторного обследования антитела к ВИЧ не обнаружены, уровень лейкоцитов в норме.

При гистологическом исследовании биоптата с макулопапулезных элементов выявлены множественные новообразованные щелевидные сосуды с тонкими стенками вокруг нормальных сосудов (рис. 2). Морфологически в биоптате из узла определены преимущественно веретеновидные клетки, воспалительный инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов и плазмочитов (рис. 3).

На основании полученных данных у больного Д. диагностирована саркома Капоши.

Ранее по поводу псориаза пациент не получал иммуносупрессивную терапию, за исключением топических глюкокортикостероидов и физиотерапии (ультрафиолетовое облучение).

Заключение

Рассмотренный случай свидетельствует о необходимости проявлять настороженность при обнаружении характерных для саркомы Капоши очагов у молодых пациентов. В подобной ситуации биопсия кожи и морфологическое исследование являются оптимальным методом диагностики. ☺

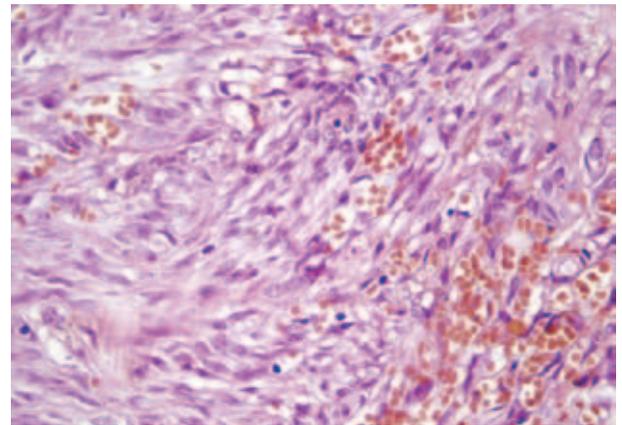


Рис. 2. Биоптат макулопапулезного элемента

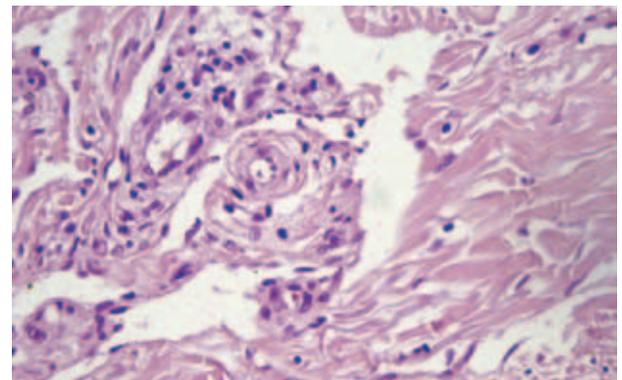


Рис. 3. Биоптат узла

Литература

1. Fu W., Merola J., Malinis M. et al. Successful treatment of primary donor-derived human herpesvirus-8 infection and hepatic Kaposi sarcoma in an adult liver transplant recipient // *Transpl. Infect. Dis.* 2018. [Epub ahead of print]
2. Liu Z., Fang Q., Zuo J. et al. The world-wide incidence of Kaposi's sarcoma in the HIV/AIDS era // *HIV Med.* 2018. Vol. 19. № 5. P. 355–364.
3. Vangipuram R., Tyring S.K. Epidemiology of Kaposi sarcoma: review and description of the nonepidemic variant // *Int. J. Dermatol.* 2018. [Epub ahead of print]
4. Marcoval J., Bonfill-Ortí M., Martínez-Molina L. et al. Evolution of Kaposi sarcoma in the past 30 years in a tertiary hospital of the European Mediterranean basin // *Clin. Exp. Dermatol.* 2018. [Epub ahead of print]
5. Wang D.M., Fernandez A.P., Calabrese C.M., Calabrese L.H. Treatment of psoriasis with ustekinumab in a patient with HIV-related Kaposi sarcoma // *Clin. Exp. Dermatol.* 2018. [Epub ahead of print]

To a Question of Kaposi's Sarcoma

Ye.V. Denisova^{1,2}, M.A. Bobrov¹, I.M. Korsunskaya^{1,2}

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Cosmetology

² Center of Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology

Contact person: Irina Markovna Korsunskaya, marykor@bk.ru

The article describes the types of Kaposi's sarcoma, provides data on its prevalence and incidence. Discussed the case of pathology detection in a young patient. Shown that in such a situation the best method of diagnosis is skin biopsy and morphological examination.

Key words: Kaposi's sarcoma, human immunodeficiency virus, acquired immune deficiency syndrome, human herpes virus of 8th type



¹ Онкологический диспансер № 3, Новороссийск

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

Возможности метода жидкостной цитологии в диагностике рецидивов злокачественных опухолей яичников

М.Г. Леонов¹, В.И. Новик², С.Н. Чернов¹, Я.Х.-Б. Ершова¹

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

Цель исследования – изучить частоту и сроки возникновения рецидивов рака яичников после лечения и оценить эффективность метода жидкостной цитологии в диагностике рецидивов данного заболевания. Ретроспективно проанализированы основные факторы, определяющие сроки возникновения рецидивов, у 839 больных раком яичников I–III стадий после комбинированного лечения за период 2010–2012 гг. При изучении экссудатов и смывов брюшной полости у 33 больных раком яичников наряду с традиционным цитологическим исследованием применяли метод жидкостной цитологии с использованием питательной среды 199. Проведена оценка эффективности сравниваемых методов цитологической диагностики. Согласно полученным результатам, точность метода жидкостной цитологии превышает таковую традиционного цитологического исследования в 1,5 раза ($p < 0,05$). При этом качество неудовлетворительных цитологических препаратов снижается на 23,7%.

Ключевые слова: рак яичников, рецидив заболевания, цитологическая диагностика, традиционное цитологическое исследование, жидкостная цитология

У большинства первично пролеченных пациенток со злокачественными опухолями яичников по окончании специального лечения диагностируют рецидивы заболевания, особенно в первые два года наблюдения [1, 2]. Согласно данным литературы [1, 3–6], рецидивы рака яичников

возникают практически у каждой пятой больной с клинически установленной ранней стадией заболевания. Это свидетельствует о высокой частоте клинических ошибок при стадировании опухолевого процесса, а также в случае его агрессивного характера – о низкой эффективности лечения и т.д.

Проблема снижения числа рецидивов рака яичников, разработка и совершенствование методов их своевременной морфологической диагностики в целях повышения качества, а следовательно, увеличения продолжительности жизни больных со злокачественными новообразованиями яичников остается крайне актуальной.

Цель исследования – изучить частоту и сроки возникновения рецидивов рака яичников после проведенного лечения и оценить эффективность использования метода жидкостной цитологии в диагностике рецидивов данного заболевания.

Материал и методы исследования

Ретроспективно изучены данные 839 больных раком яичников I–III стадий, проходивших обследование и лечение в Краснодарском клиническом онкологическом диспансере № 1 министерства здравоохранения Краснодарского края с 2010 по 2012 г. Изучены частота и сроки возникновения рецидивов в течение трех лет.

Больные были разделены на группы в зависимости от стадии первичной опухоли и подгруппы – в зависимости от методов специального лечения. Всем пациенткам были выполнены



хирургическое вмешательство в объеме экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, хирургическое стадирование опухолевого процесса. Диагноз злокачественных опухолей яичников морфологически подтвержден у всех больных. Стадирование заболевания проводилось в строгом соответствии с Международной классификацией злокачественных опухолей по системе TNM (Tumor, Nodus, Metastasis) (2009 г., 7-е издание), рубрика C56 и FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics – Международная федерация акушерства и гинекологии). В каждой группе анализировались частота и сроки возникновения рецидивов в течение трех лет.

С целью улучшения цитологической диагностики абдоминальных рецидивов рака яичников в 2015–2016 гг. в онкологическом диспансере № 3 (г. Новороссийск) было обследовано 33 больных раком яичников после комбинированного лечения с использованием цитологического метода (жидкостная цитология и традиционное исследование).

При выявлении лучевыми методами (ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) асцитической жидкости больным выполняли лапароцентез. При отсутствии выпота в брюшной полости или незначительном его количестве проводилась пункция заднего свода влагалища для получения экссудата или смыва для цитологического исследования. Полученный материал разделяли на две порции. Одну исследовали традиционным цитологическим методом, другую – методом жидкостной цитологии. После отстаивания биологической жидкости в течение 20–30 минут 10 мл ее придонного слоя, обогащенного клеточными элементами, переносили в пять-шесть центрифужных пробирок и центри-

фугировали десять минут при скорости 2000 об/мин (центрифуга Элекон ЦЛМН-Р10-01). Надосадочную жидкость сливали, из клеточного осадка готовили препарат для традиционного цитологического исследования. При выполнении жидкостной цитологии к клеточному осадку в объеме 100–400 мкл добавляли 4 мл питательной среды 199. Клеточную суспензию цитофугировали в CytoFuge 2 (Stat Spin, США) при скорости 1000 об/мин в течение восьми минут. Полученные монослойные препараты высушивали на воздухе. Фиксацию препарата проводили с помощью раствора по Май-Грюнвальду, окрашивание – по Романовскому – Гимзе или гематоксилин-эозином (фиксация 95%-ным этиловым спиртом) автоматизированным методом на универсальном настольном роботе Shandon Varistain Geminis ES (Англия), обеспечивающем быстрое и одновременное окрашивание большого количества цитологических препаратов. При микрокопировании цитологических препаратов использовали видеомикроскоп MC (LCD) с встроенной электронной системой, жидкокристаллическим сенсорным дисплеем, позволяющим просматривать изображения в режиме реального времени. Результаты микрокопирования фотографировались и сохранялись на CD Cart, что позволяло формировать архив микропрепаратов.

На завершающем этапе исследования на основании полученных результатов осуществлялась сравнительная оценка эффективности метода жидкостной цитологии и традиционного цитологического исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст пациенток со злокачественными опухолями яичников колебался от 31 года до 78 лет (средний возраст $57,1 \pm 0,3$ года). В первую группу вошли 179 (21,3%) больных с ранней

стадией заболевания (стадия I по FIGO). Вторую группу составили 660 (78,7%) пациенток с распространенными формами опухолевого процесса (стадии II и III по FIGO).

Больных с I стадией заболевания разделили на две подгруппы. С учетом благоприятного клинического прогноза заболевания (гистологическая структура опухоли, поражение одного яичника без поражения капсулы опухоли) 38 (21,2%) пациенток первой подгруппы получали только хирургическое лечение. В этой подгруппе гистологическая структура злокачественных новообразований яичников была следующей: серозная высокодифференцированная аденокарцинома без прорастания капсулы – 32 (84,2%) случая, эпителиальные пограничные опухоли (папиллярная цистоаденома) – 6 (15,8%) случаев. Вторую подгруппу составили 141 (78,8%) больных. Всем больным этой подгруппы было проведено комбинированное лечение, включавшее выполнение на первом этапе оптимальной циторедуктивной операции. На втором этапе лечения проведена полихимиотерапия с обязательным включением препаратов платины (шесть курсов). Гистологическая структура опухолей яичников в данной подгруппе была следующей: серозные злокачественные опухоли (аденокарцинома, папиллярная аденокарцинома и папиллярная цистоаденокарцинома) – 98 (69,7%) случаев, муцинозная аденокарцинома – 26 (18,5%), эндометриоидная аденокарцинома – 13 (9,4%), злокачественная опухоль Бриннера – 4 (4,4%) случая.

660 пациенткам второй группы с распространенным опухолевым процессом (стадии II и III) было проведено комбинированное лечение, включавшее операцию и полихимиотерапию (6–8 курсов) с использованием препаратов платины.

Первую подгруппу составили 607 (92,0%) больных, которым на первом этапе лечения была

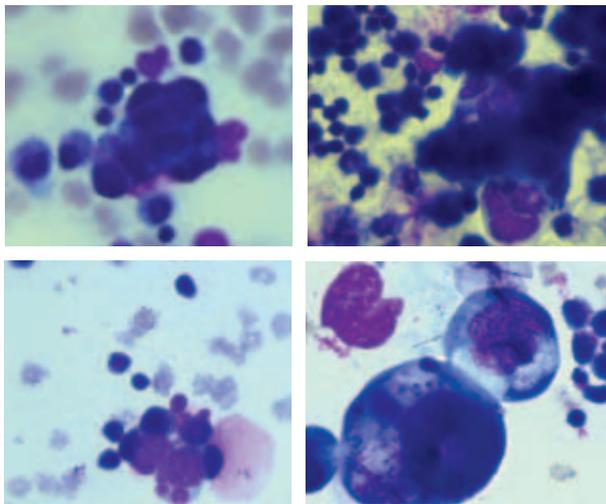


Рис. 1. Цитологические препараты, приготовленные традиционным методом (микрофотографии). Аденокарцинома яичника. Окраска по Романовскому – Гимзе (100-кратное увеличение)

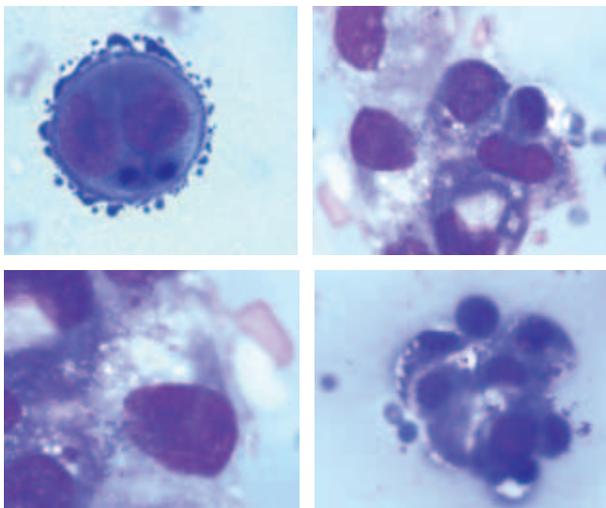


Рис. 2. Цитологические препараты, приготовленные методом жидкостной цитологии (микрофотографии). Аденокарцинома яичника. Окраска по Романовскому – Гимзе (100-кратное увеличение)

выполнена циторедуктивная операция, на втором – полихимиотерапия.

Вторую подгруппу составили 53 (8,0%) пациентки с распространенным раком яичников. Комбинированное лечение этих больных начиналось с неоадьювантной химиотерапии (три-четыре курса) с целью уменьшения размера опухолевых масс, снижения операционной кровопотери, травматичности и продолжительности операции. Затем выполнялась циторедуктивная операция. В послеоперационном периоде проведены 3–6 курсов полихимиотерапии на основе препаратов платины, а в четырех случаях к схеме полихимиотерапии добавлен таргетный препарат ингибитор ангиогенеза – бевацизумаб.

Гистологическая структура опухолей у пациенток второй группы была следующей: серозные злокачественные опухоли (аденокарцинома, папиллярная аденокарцинома и папиллярная цистоаденокарцинома) – 478 (72,4%) случаев, муцинозная аденокарцинома – 103 (15,6%), эндометриоидная аденокарцинома – 56 (8,5%), светлоклеточная аденокарцинома – 13 (2,0%), злокачественная опухоль Бриннера – 10 (1,5%) случаев.

Анализ полноты проведения процедуры хирургического стадирования опухолевого процесса в группе больных с I стадией заболевания показал, что стандарт этой процедуры не выполнен в полном объеме в 57 (31,8%) случаях.

В течение трех лет после окончания специального лечения диагностировано 34 рецидива у пациенток первой группы с ранней стадией заболевания и 193 рецидива – у пациенток второй группы с распространенными формами злокачественных опухолей яичников. Общая частота рецидивов рака яичников на первом году наблюдения у больных с I стадией заболевания была выше, чем среди больных с II–III стадиями (76,5 и 68,4% соответственно). Это свидетельствует об ошибках, допускаемых врачами во время проведения хирургического стадирования.

Исходя из приведенного выше анализа, учитывая высокую частоту рецидивирования рака яичников после лечения и имея собственный опыт применения метода жидкостной цитологии в диагностике рака и предраковой патологии шейки матки с использованием питательной среды 199, повышающего диагностическую точность цитологического метода исследования в 1,8 раза [7], а также в диагностике рака мочевого пузыря, улучшающей диагностику в 1,3 раза [8] по сравнению с традиционным цитологическим методом, мы предприняли попытку повышения точности цитологической диагностики рака яичников и его рецидивов с помощью метода жидкостной цитологии. В исследование были включены 33 больные раком яичников после комбинированного лечения с подозрением на рецидив заболевания. Материалом для цитологического исследования служила асцитическая жидкость, полученная у десяти пациенток при проведении лапароцентеза под контролем УЗИ. При отсутствии выпота в брюшной полости или его незначительном количестве были получены экссудат или смыв брюшной полости при выполнении пункции заднего свода влагалища у 23 больных раком яичников, находившихся на диспансерном наблюдении по окончании лечения.

Сравнительная оценка эффективности цитологических методов диагностики рецидивов рака яичников

Исследуемая группа	Количество исследуемых, абс.	Метод жидкостной цитологии, абс. (%)	Традиционное цитологическое исследование, абс. (%)	p
Диспансерные больные раком яичников:	33	21 (63,6)	17 (53,1)	< 0,05
■ исследование асцитической жидкости	10	10 (100)	9 (90)	
■ исследование смыва брюшной полости	23	11 (47,8)	8 (34,5)	



При сравнении препаратов, полученных традиционным методом и методом жидкостной цитологии, установлено следующее. При традиционном методе исследования осадок после центрифугирования образца распределяется тонким слоем по большой площади предметного стекла, при использовании цитофугирования клеточные элементы концентрируются в центре препарата в виде моносоля в пределах круга диаметром 7 мм.

Микроскопическая картина цитологических препаратов, полученных традиционным способом и методом жидкостной цитологии, представлена на рис. 1 и 2 соответственно.

В результате проведенного исследования выявлена существенная разница в диагностике рецидивов рака яичников при использовании сравниваемых методов (таблица).

Из 33 больных, находившихся на диспансерном наблюдении после проведенного лечения по поводу рака яичников, рецидив заболевания традиционным методом диагностирован у 17 (53,1%), методом жидкостной цитологии – у 21 (63,6%).

Необходимо отметить, что при исследовании смывов брюшной полости цитологическая диагностика рецидивов рака яичников методом жидкостной цитологии была выше, чем при классическом цитологическом исследовании. Это обусловлено тем, что клеточный состав эксудата или смыва брюшной полости очень скудный и клетки подвергаются частичному лизису, а метод жидкостной цитологии способствует концентрации клеток на ограниченном участке предметного стекла, что значительно улучшает результаты цитологической диагностики.

В результате применения метода жидкостной цитологии количество неудовлетворительных микроскопических препаратов снизилось на 23,7%.

Рассмотрим на клиническом примере использование метода жид-

костной цитологии в диагностике рецидива рака яичников.

Клиническое наблюдение

Больная Х., 24 года, наблюдается в ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» (г. Новороссийск) с июля 2016 г. по поводу рака яичников. 16 октября 2014 г. была выполнена лапароскопическая операция по поводу апоплексии левого яичника.

20 мая 2015 г. в ходе УЗИ органов малого таза обнаружены кистозное образование левого яичника – 5 × 4,5 см с пристеночным компонентом, в брюшной полости – незначительное количество асцитической жидкости.

30 июня 2016 г. выполнена лапаротомия. Сальпингофорэктомия слева. Гистологическая структура опухоли – серозная карцинома высокой степени злокачественности. От предложенного оперативного лечения и химиотерапии больная отказалась.

В июле 2016 г. у пациентки появилась одышка, которая усиливалась после незначительной физической нагрузки. СА 125 – 254,2 Ед/мл. 2 августа 2016 г. выполнена рентгенография органов грудной клетки. В плевральной полости справа – выпот до VI ребра. Установлен предварительный диагноз рецидива рака яичников. 3 августа 2016 г. выполнена плевральная пункция. Эвакуировано 650 мл серозного эксудата. Из клеточного осадка приготовлены морфологические препараты традиционным способом и методом жидкостной цитологии. В цитологических препаратах, полученных традиционным методом и методом жидкостной цитологии, обнаружены комплексы клеток аденокарциномы яичника и единичные клетки, похожие на перстневидноклеточный рак желудка (рис. 3).

Для уточнения гистогенеза опухоли, ее органной принадлежности и проведения дифференциальной диагностики между аденокарциномой яичника и перстневидноклеточным раком желудка вы-

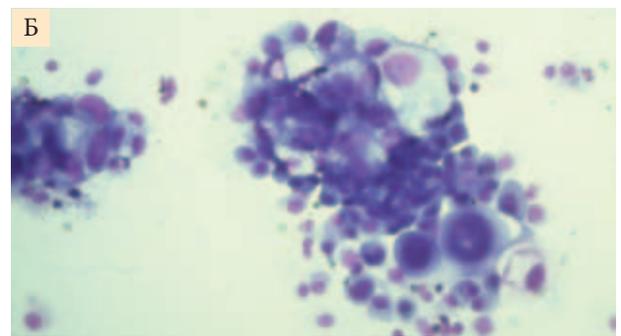
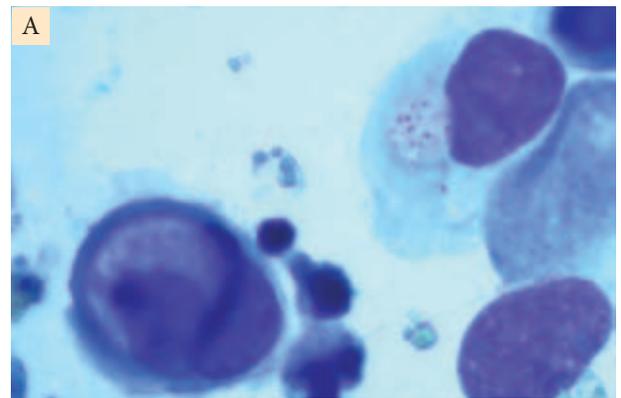


Рис. 3. Цитологический препарат, приготовленный традиционным методом (микрофотография). Комплексы клеток аденокарциномы яичника и единичные клетки, похожие на аденокарциному желудка (окраска по Романовскому – Гимзе, А – 100-кратное увеличение, Б – 20-кратное увеличение)

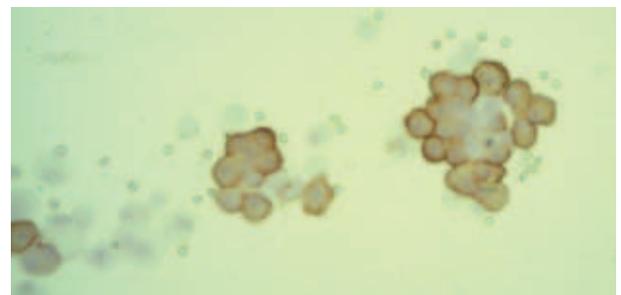


Рис. 4. Мембранная и цитоплазматическая экспрессия СА 125 (20-кратное увеличение)

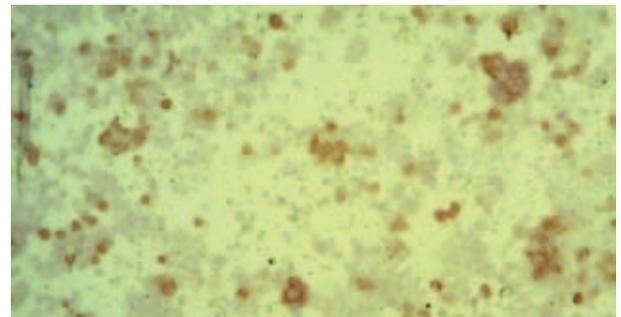


Рис. 5. Мембранная и цитоплазматическая экспрессия СК 7 (100-кратное увеличение)

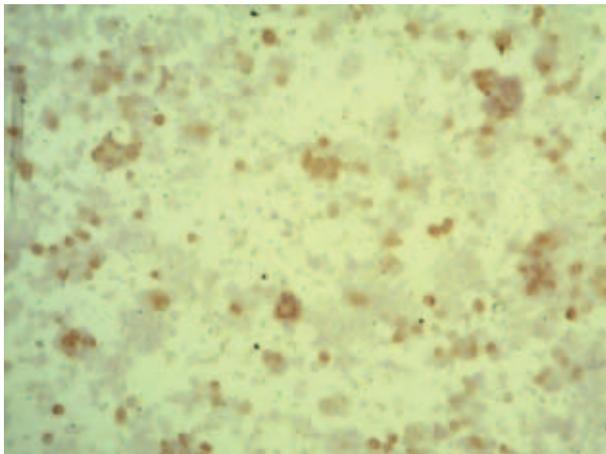


Рис. 6. Мембранная и цитоплазматическая экспрессия панцитокератина (10-кратное увеличение)

полнено иммуноцитохимическое исследование с использованием панели антител: СА 125, СК 7, панцитокератин и СЕАт.

В результате проведенного исследования были получены мембранные и цитоплазматические экспрессии с антителами СА 125, СК 7, панцитокератином (рис. 4–6) и отрицательные СЕАт. Иммунофенотип опухоли соответствовал аденокарциноме яичника. На основании результатов обследования у больной диагностирован рецидив рака яичника.

Заключение

Следует отметить важную закономерность: общая частота рецидивов рака яичников на первом году наблюдения у больных с I стадией заболевания была выше, чем у больных с II–III стадиями заболевания (76,5 и 68,4% соответственно). Это свидетельствует об ошибках врачей во время выполнения хирургического ста-

дирования. Строгое следование правилам проведения данной процедуры позволяет снизить количество ошибок, связанных с определением стадии заболевания, и количество рецидивов. Применение традиционного метода цитологического исследования экссудатов и смывов брюшной полости при получении информативного материала может оказаться недостаточным для установления диагноза рецидива рака яичников. Если опухолевых клеток в мазках мало или имеют место трудности в дифференциальной цитологической диагностике, из оставшегося материала можно приготовить монослойные препараты и изучить их как при обычной окраске, так и с использованием иммуноцитохимического метода. ☺

Литература

1. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Онкология. М., 2009.
2. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Пачес А.И. Атлас онкологических операций. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
3. Бейшембаев А.М., Хайленко В.А., Любимова Н.В. и др. Диагностика и лечение рецидивов гранулезоклеточных опухолей яичников // Опухоли женской репродуктивной системы. 2009. № 3–4. С. 112–116.
4. Miller B.E., Barron B.A., Dockter M.E. et al. Parameters of differentiation and proliferation in adult granulosa cell tumors of the ovary // Cancer Detect. Prev. 2001. Vol. 25. № 1. P. 48–54.
5. Powell J.L., Connor G.P., Henderson G.S. Management of recurrent juvenile granulosa cell tumor of the ovary // Gynecol. Oncol. 2001. Vol. 81. № 1. P. 113–116.
6. Ranganath R., Sridevi V., Shirley S.S., Shantha V. Clinical and pathologic prognostic factors in adult granulosa cell tumors of the ovary // Int. J. Gynecol. Cancer. 2008. Vol. 18. № 5. P. 929–933.
7. Леонов М.Г., Шелякина Т.В. Современные возможности профилактики и ранней диагностики рака шейки матки. М.: Вузовская книга, 2012.
8. Леонов М.Г., Тхагапсо А.А., Еришова Я.Х.-Б. Способ цитологической диагностики рака мочевого пузыря. Патент на изобретение № 2547567 от 12.03.2015 г. // Официальный бюллетень федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). 2015. № 10.

Possibilities of Liquid Cytology Method in the Diagnosis of Ovarian Cancer Recurrence

M.G. Leonov¹, V.I. Novik², S.N. Chernov¹, Ya.Kh.-B. Yershova¹

¹ Oncology Centre № 3, Novorossiysk

² N.N. Petrov National Medical Oncology Centre, Saint-Petersburg

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

Retrospectively analyzed the main factors determining the time of recurrence in 839 patients with ovarian cancer of I–III stages after combined treatment for the period of 2010–2012.

In the study of exudates and swabs of the abdominal cavity in 33 patients with ovarian cancer along with the traditional cytological study it was applied the method of liquid-based cytology with the use of the nutrient medium 199. The efficiency of the compared methods of cytological diagnostics was evaluated.

According to the obtained results, the accuracy of the liquid cytology method exceeds that of traditional cytological research by 1.5 times ($p < 0.05$). The quality of unsatisfactory cytological preparations reduces by 23.7%.

Key words: ovarian cancer, disease recurrence, cytological diagnostics, traditional cytological examination, liquid cytology

26–28 СЕНТЯБРЯ 2018 ГОДА
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»



XIX ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ Мать и Дитя

и VI СЪЕЗД АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ РОССИИ

ОРГАНИЗАТОРЫ:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Лига акушеров России
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»



В РАМКАХ ФОРУМА:

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В АКУШЕРСТВЕ,
ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ – ОТ БАЗОВЫХ
ПРИНЦИПОВ ДО ИННОВАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ
Национальный научно-образовательный эхографический
конгресс при поддержке ISUOG

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ:
СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА, МЕДИЦИНСКИЕ РЕШЕНИЯ
VIII Научно-практическая конференция

 **ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2018**
XX Международная специализированная выставка
оборудования, лекарственных препаратов по акушерству,
гинекологии и неонатологии

+ **Преконгресс-курс с демонстрацией сложных клинических наблюдений «Алгоритмы ультразвуковой диагностики и мониторинга при аномалиях развития плода» (25 сентября),**
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

+ **Постконгресс-школа «Магнитно-резонансная томография: трудный диагноз в акушерстве, гинекологии и неонатологии» (28–29 сентября),**
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

Научные и клинические направления программы форума

1. Вопросы организации здравоохранения:

- повышение доступности и качества медицинской помощи женщинам и детям;
- перинатальные потери – профилактика и аудит;
- судебно-медицинские аспекты в практике акушера-гинеколога.

2. Акушерство:

- лечебная тактика при вращении плаценты;
- акушерский сепсис – актуальность, особенности диагностики и клиники;
- актуальные вопросы больших акушерских синдромов;
- фетальная медицина – перспективы развития.

3. Гинекология:

- детская гинекология – нерешенные вопросы;
- заболевания вульвы, влагалища и шейки матки;
- доброкачественные опухоли органов репродуктивной системы;
- оперативная гинекология;
- гинекологическая эндокринология;
- планирование семьи;
- бесплодие в браке;
- онкогинекология;
- эстетическая гинекология.

4. Дискуссионные и нерешенные вопросы в неонатологии и педиатрии:

- орфанные заболевания новорожденных, современные принципы лечения;
- обменные заболевания новорожденных;
- иммунотерапия основных патологических состояний у новорожденных;
- клинический аудит в неонатологии.

5. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии:

- роль эхографии в диагностике и определении тактики ведения при больших акушерских синдромах;
- спорные вопросы ультразвуковой диагностики внутриутробных инфекций.

6. Вопросы смежных дисциплин:

- клиническая трансфузиология;
- молекулярно-генетические исследования в перинатальной медицине.

7. Непрерывное профессиональное медицинское образование: образовательные программы по НМО для акушеров-гинекологов и неонатологов с применением телемедицины.

8. Телемедицинские технологии в здравоохранении: организационные вопросы использования дистанционных технологий при работе с пациентами.

Заявки на устные доклады принимаются на рассмотрение руководителем научной программы Барановым И.И.
Прием устных докладов – до 1 июля 2018 года.

Контактная информация

Участие в научной программе

Баранов Игорь Иванович
Тел.: +7 (495) 438-94-92,
+7 (495) 438-77-44
E-mail: i_baranov@oparina4.ru

Регистрация участников

Сизова Мария
Тел. +7 (495) 721-88-66 (111)
Моб. +7 (929) 646-51-66
E-mail: reg@mediexpo.ru

Участие в выставке

Ранская Светлана
Тел. +7 (495) 721-88-66 (108)
Моб. +7 (926) 610-23-74
E-mail: svetlana@mediexpo.ru

Бронирование гостиниц,

авиа-и ж/д билетов
Лазарева Елена
Тел. +7 (495) 721-88-66 (119)
Моб. +7 (926) 095-29-02
E-mail: lazareva@mediexpo.ru

МЕДИ Экспо

Конгресс-оператор
Тел. +7 (495) 721-88-66
E-mail: expo@mediexpo.ru
Сайт: www.mediexpo.ru

Подробнее на сайтах:
www.mother-child.ru,
www.mediexpo.ru

• **конференции • выставки • семинары •**

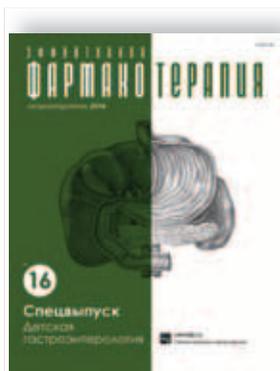
Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для **ВРАЧЕЙ** различных специальностей, **ПРОВИЗОРОВ** и **ФАРМАЦЕВТОВ**. Мы работаем **ПО ВСЕЙ РОССИИ!**

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов. Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!

(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru



Журналы для врачей различных специальностей

- Вестник семейной медицины
- Эффективная фармакотерапия
 - Акушерство и гинекология
 - Аллергология и иммунология
 - Гастроэнтерология
 - Дерматовенерология и дерматокосметология
 - Кардиология и ангиология
 - Неврология и психиатрия
 - Онкология и гематология
 - Педиатрия
 - Пульмонология и оториноларингология
 - Ревматология, травматология и ортопедия
 - Урология и нефрология
 - Эндокринология



Журнал для провизоров и фармацевтов



Журнал для организаторов здравоохранения



9-12 СЕНТЯБРЯ 2018

МОСКВА, КОНГРЕСС-ПАРК ГОСТИНИЦЫ «УКРАИНА»

30^й ВСЕМИРНЫЙ ЮБИЛЕЙНЫЙ КОНГРЕСС

Ключевые темы

Доброкачественные заболевания пищевода
Рак пищевода
Рак желудка
Хирургическое и комбинированное лечение
очаговых образований печени
Хирургическое лечение паразитарной патологии
печени
Портальная гипертензия
Хирургическое и комбинированное лечение
опухолей поджелудочной железы
Желчекаменная болезнь
Колоректальный рак
Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST)
Общая проктология
Неорганные забрюшинные опухоли
Современные технологии хирургического
и комбинированного лечения перитонеального
канцероматоза
Хирургические технологии висцеральной
трансплантации
Новые технологии и достижения в органном
донорстве
Современная герниология
Современные достижения в флебологии
Инфекционные осложнения в хирургии
и онкохирургии
Вопросы комбинированного лечения
и междисциплинарный подход в лечении
онкологических больных
Молекулярно-генетические исследования
в онкологии, новые возможности таргетной терапии
Концепция Fast-track в хирургии и онкохирургии
Хирургическое лечение хронического осложненного
панкреатита
Иммуносупрессивная терапия при трансплантации
солидных органов
Современные видеозендоскопические
и роботические технологии в хирургии и онкологии

реклама

Организаторы

Международная ассоциация хирургов,
гастроэнтерологов и онкологов (IASGO)
Государственный научный центр
«ФМБЦ им. А.И. Бурназяна»
ФМБА России

При поддержке и участии

Российского общества хирургов
Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ
Ассоциации онкологов России
Российского общества эндоскопических хирургов
Ассоциации колопроктологов России
Ассоциации флебологов России
Межрегиональной общественной организации
«Общество трансплантологов»
Российской ассоциации терапевтических
радиационных онкологов

Контакты

Лилия Обухова
Тел. +7 (495) 646 01 55 доб. 140
E-mail: iasgo2018@ctogroup.ru



www.iasgo2018.org



БЕМИПАРИН ЦИБОР®

Современный выбор для профилактики венозной тромбоземболии¹

- Удобство применения
в клинической практике¹
- Оптимальный
фармакологический
профиль²
- Выраженный
антитромботический эффект.
Минимальный риск развития
кровотечений²



1. Инструкция по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004369/09 с изменениями от 01.12.2015, и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09 с изменениями от 08.12.2015.
2. Pharmacoether 2003; 4(9):1551-61

* Краткая инструкция по применению препарата Цибор®:

Показания к применению: профилактика тромбоземболии у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях; профилактика тромбоземболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства); вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоземболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и переходящими факторами риска; профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бемипарину натрия, гепарину или продуктам переработки органов свиней; подтвержденная тромбоцитопения или подозрение на тромбоцитопению, иммунологически обусловленную гепарином, в анамнезе; активные кровотечения и нарушение свертываемости крови; тяжелые нарушения функции печени и поджелудочной железы; травмы или оперативные вмешательства в области центральной нервной системы, органов зрения и слуха; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении; острый бактериальный эндокардит и затяжной эндокардит; органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная пептическая язва, геморрагический инсульт, церебральная аневризма или церебральная неоплазия); детский возраст. **С осторожностью:** печеночная или почечная недостаточность; неконтролируемая артериальная гипертензия; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе; мочекаменная болезнь; заболевания радужной оболочки и сетчатки; при проведении спинномозговой или эпидуральной анестезии и/или люмбальной пункции. **Побочное действие:** частота побочных эффектов при назначении бемипарина натрия соответствует сообщаемой для других низкомолекулярных гепаринов. Наиболее часто сообщаемым побочным эффектом является гематома и/или экхимоз в месте инъекции. Включен в Российские клинические рекомендации по профилактике венозных тромбоземблических осложнений в травматологии и ортопедии [утверждены на совещании экспертов Ассоциации травматологов-ортопедов России и Ассоциации флебологов России 20.05.2015], Журнал "Флебология", том 9, выпуск 2, 4.2015. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата Цибор® 2500 - ЛСР-004369/09 с изменениями от 01.12.2015 и препарата Цибор® 3500 - ЛСР-004370/09 с изменениями от 08.12.2015.

ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.
Тел: (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>
Отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения.
RU_218-01-2017. Утверждено в печать 07.2017

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**