



Александр ФЕДЕНКО: «Цель объединения – помощь больным саркомами»



– Расскажите, пожалуйста, что собой представляет Восточно-Европейская группа по изучению сарком и чем она занимается. Какие цели, задачи вы ставите перед собой?

– В последние годы для онкологов все более очевидной становится необходимость создания комплексной системы оказания помощи пациентам, особенно с редкими заболеваниями, в том числе с саркомами. Дело в том, что состояние диагностики и лечения больных саркомами мягких тканей связано со многими нерешенными задачами. Среди них – поздняя обращаемость (у каждого третьего пациента уже при обращении определяются местнораспространенные опухоли, в том числе с отдаленными метастазами), низкая (3–5%) выявляемость при профилактических осмотрах, отсутствие единых стандартов лечения, неудовлетворительные результаты лечения. Наши больные – молодые люди, социально значимый контингент, и при грамотном подходе к лечению мы можем значительно увеличить их выживаемость, значительно улучшить качество их жизни. Собственно, поэтому в октябре 2009 г. и была создана Восточно-Европейская группа по изучению сарком (EESG – East-European Sarcoma Group), которая объединила ведущих специалистов в области лечения сарком России, Украины, Белоруссии, Молдавии, Азербайджана, Туркменистана, Киргизии, Армении, Грузии, Таджикистана, Казахстана.

На базе крупнейшего онкологического центра им. Н.Н. Блохина РАМН создана Восточно-Европейская группа по изучению сарком (EESG). О ее работе с нашим корреспондентом беседует координатор группы Александр Александрович ФЕДЕНКО, к.м.н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.



Актуальное интервью

Целями создания Восточно-Европейской группы были: организация и проведение мультицентровых клинических и лабораторных исследований, разработка и внедрение перспективных методов лечения больных саркомами костей и мягких тканей, применение инновационных технологий, повышение качества оказания высокотехнологичной медицинской помощи, разработка единых стандартов лечения, проведение научно-образовательных программ, обучение и подготовка квалифицированных специалистов, обмен опытом, проведение симпозиумов, конференций, конгрессов, создание единого регистра больных саркомами костей и мягких тканей, информационная поддержка пациентов. То есть главная цель этого объединения – сделать все возможное для максимального улучшения качества оказания медицинской помощи больным саркомами в России и странах на постсоветском пространстве. Одним из первых шагов стало издание периодического журнала «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи». Позже для более подробного информирования специалистов о современных методах лечения сарком организацией EESG был создан сайт www.eesg.ru.

– Сейчас все больше говорится о необходимости мультидисциплинарного подхода к лечению онкобольных. Ваша область – не исключение?

– Саркома считается сложным в диагностике и лечении заболеванием. Сегодня уже совершенно ясно: необходимо создавать специализированные отделения (центры), с больными должны работать команды, объединяющие хирургов, химиотерапевтов, радиологов, морфологов и т.д. Действительно, только при мультидисциплинарном подходе можно достичь максимальной эффективности. И у нас уже есть серьезные изменения в результатах лечения (в настоящее время ежегодно ле-

чение получают около 1000 пациентов): частота метастазирования варьирует в пределах 20–50%, рецидивов – 10–25%. Показатели 5-летней выживаемости составляют 50–60%.

– Саркомы мягких тканей и саркомы костей встречаются нечасто. Какова их эпидемиология?

– Действительно, саркомы – сравнительно редкая группа опухолей. В России регистрируется около 3550 новых случаев (1% всех злокачественных новообразований) сарком мягких тканей (80% от всех сарком). В детском возрасте частота выше – 6,5%.

По особенностям роста, клиническому течению и прогнозу саркомы мягких тканей относятся к числу агрессивных злокачественных опухолей, при этом их гистогенез настолько разнообразен, что врачи постоянно сталкиваются с очень пестрой клинической картиной, частым рецидивированием, ранним появлением отдаленных гематогенных метастазов и, как правило, неблагоприятным прогнозом.

Сегодня мы наблюдаем несколько десятков различных гистологических подвидов. У них переменная чувствительность к многокомпонентному лечению, и это требует кардинально отличающихся лечебных подходов и алгоритмов. Более того, даже саркомы, объединенные в одном гистологическом варианте, но имеющие разную степень злокачественности G1–G3, представляют собой три абсолютно разные по течению, прогнозу и лечебной тактике опухоли. Так что сейчас без гистологического и иммуногистохимического определения типа саркомы с указанием степени злокачественности построение лечебной тактики просто невозможно.

В гистологическом отношении они имеют мезенхимальное и нейроэктодермальное происхождение и растут из мезодермальных тканей конечностей (50%), туловища и забрюшинного пространства (40%),

головы и шеи (10%). Крайне редко эти опухоли возникают в ЖКТ, и небольшой процент из них выделяют в так называемые GIST.

По данным Клиники общей онкологии РОНЦ, частота разных форм сарком мягких тканей такова: ЗФГ – 29,4%, липосаркома – 15%, синовиальная саркома – 10,5%, рабдомиосаркома – 4,8%, лейомиосаркома – 11,6%, ангиосаркома – 2,5%, нейрогенная саркома – 6,7%, редкие и неклассифицированные саркомы – 16%.

Саркомы мягких тканей – очень грозные и опасные заболевания, при неправильном лечении мы теряем около половины пациентов от прогрессирования заболевания. Первичные опухоли костей в структуре онкологических заболеваний составляют до 0,7% всех злокачественных новообразований. По разным данным, наиболее распространены среди них остеосаркома (56%), хондросаркома (10%) и саркома Юинга (34–36%). Пик заболеваемости костными новообразованиями приходится на социально значимый возраст. Чаще всего они встречаются во втором десятилетии жизни, когда их частота равна 3 на 100 тыс. населения; у людей старше 30 лет заболеваемость саркомами костей составляет 0,2 на 100 тыс. населения. Это одни из наиболее агрессивных злокачественных опухолей человека. Адекватным методом их лечения сегодня является комбинированный подход, включающий индукционную (системную, регионарную) полихимиотерапию в сочетании с методами локального контроля опухоли (оперативное вмешательство, лучевая терапия).

К этому надо добавить, что почти все злокачественные опухоли могут метастазировать в кости (рак молочной железы – в 73%, легкого – в 32%, почки – в 24%, прямой кишки – в 13%, опухоли желудка – в 11% случаев). Метастатические опухоли скелета встречаются в 2–4 раза чаще, чем первичные опухоли. И это также наши пациенты.

Онкология

Восточно-Европейская группа по изучению сарком

– Два года существования Восточно-Европейской группы по изучению сарком – срок, конечно же, небольшой, и тем не менее что удалось сделать за этот период?

– Сегодня в России работают уже 7 специализированных центров по диагностике и лечению сарком: 3 центра в Москве (РОИЦ РАМН им. Н.Н. Блохина, городская клиническая больница № 62, МНИОИ им. П.А. Герцена), остальные – в Иркутске, Обнинске, Казани, Барнауле. В их штаты входят патоморфологи, хирурги, химиотерапевты, лучевые терапевты и онкоортопеды, которые занимаются лечением именно больных с саркомами.

Мы стараемся максимально использовать проверенные данные, последние разработки, технологии наших коллег из Европы и Соединенных Штатов. Сегодня уже создана единая система сбора и обработки данных, включающая единый реестр пациентов (саркомы мягких тканей), саркомы костей и опухоли кожи), базу данных по эффективности лечения. Организуются онлайн-консультации и консилиумы; ведется база для проведения клинических исследований. Нашими специалистами созданы обучающие программы по онкоортопедии, химиотерапии сарком, стереотактической лучевой терапии, патоморфологии сарком. За прошедшее время на различных клинических базах EESG проведено обучение более 100 специалистов.

Не могу не упомянуть и мультицентровые клинические исследования. Так, мы представили данные II фазы изучения эффективности интенсивного высокодозного режима ифосфамида в комбинации с доксорубицином в качестве комбинированного лечения больных с операбельными саркомами мягких тканей (EESG-001-HD-AI). Проводится научное исследование, посвященное изучению эффективности трабектедина в качестве второй линии в лечении больных диссеминированными СМТ с наличием специфических трансло-

кций (EESG-002-TRS-YON). Еще один протокол в рамках группы посвящен изучению эффективности изолированной перфузии конечности с использованием мелфалана и TNF у больных местнораспространенными СМТ и меланомой (EESG-003-ILP-TNF-MEL).

Мы проводим также большую образовательную деятельность. На многих научно-практических мероприятиях работают наши сессии, семинары, звучат доклады наших специалистов.

Есть и сложности. Малочисленность данной нозологии, ее редкость серьезно затрудняют проведение полномасштабных клинических исследований.

Актуальны проблемы лекарственного обеспечения. Мы пытаемся добиться для наших пациентов такого же положения, как в западных промышленно развитых странах. Там больные имеют свободный доступ к новейшим зарегистрированным средствам по лечению сарком. Необходимо подобную ситуацию законодательно закрепить и в России. А также включить инновационные подходы в лечении сарком в российские стандарты лечения и запустить региональные программы по оказанию медицинской помощи пациентам с саркомами. Так что проблем, которые стоят перед нашей группой, еще много. И мы намерены их решать.

– Расскажите подробнее о химиотерапии в стандартах лечения сарком.

– Без сомнения, основным методом лечения сарком был и остается хирургический. Но тем не менее за последние 20 лет тактика лечения сарком костей и мягких тканей претерпела значительные изменения. Сегодня наряду с расширенными хирургическими вмешательствами достойное место заняли современные методы лучевой и лекарственной терапии.

В последние годы происходят значительные изменения в химиотерапии сарком мягких тканей: появляются новые и эффективные препа-

раты, меняются подходы к выбору лекарственных комбинаций в зависимости от строения сарком, пересматриваются дозировки, приобретает клинические перспективы таргетная терапия. Все чаще химиотерапию назначают для уменьшения массы опухоли, для предупреждения развития метастазов или при их наличии.

Первым препаратом, активным при саркомах мягких тканей, в 1970-е годы был доксорубин. Алкилирующий препарат ифосфамид стал вторым эффективным средством при саркомах мягких тканей, вызывая 7–41% объективных эффектов у больных, предварительно получавших доксорубин. Стандартом лечения для ряда сарком стала комбинация этих лекарственных средств. Но для ряда подтипов применяются другие препараты. Здесь уместно напомнить, что новые направления лекарственной терапии разрабатываются в четкой зависимости от морфологического типа и степени злокачественной дифференцировки опухоли.

Ряд исследований и клинический опыт показывают, что при ангиосаркомах эффективны таксаны (паклитаксел, доцетаксел); при гемангиоэпителиомах – темозоламид и бевацизумаб, при лейомиосаркомах – доцетаксел и гемцитабин. Синовиальная саркома наиболее чувствительна к ифосфамидсодержащим режимам, а миксоидная липосаркома – к антрациклинсодержащим схемам. При рабдомиосаркомах основными считаются режимы, содержащие винкристин. При эндометриальной стромальной саркоме может помочь гормонотерапия ингибиторами ароматазы и прогестинами. Эффективны такие лекарственные средства, как цисплатин, карбоплатин, эпидоксорубин, липосомальный доксорубин и комбинированные с ними режимы.

Многообещающие результаты, например, при липосаркомах и лейомиосаркомах, показал новый противоопухолевый препарат трабектедин (Йонделис), получивший



Актуальное интервью

одобрение Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМЕА) в качестве варианта терапии пациентов распространенными, ранее лечеными саркомами мягких тканей. Уже сейчас он зарегистрирован в России, и мы его используем в полной мере.

Возможно, новые знания о молекулярных механизмах патогенеза откроют и новые стратегии терапии иных типов сарком, нечувствительных к традиционным на сегодняшний день препаратам, как это, например, произошло с использованием Гливека и Сутента в лечении распространенных гастроинтестинальных опухолей (ГИСТ). Есть данные об эффективности иматиниба (Гливека) у больных с дерматофибромой протуберанес и десмоидными опухолями. Появились сообщения об активности сорафениба (Нексавар) при ангиосаркомах и некоторых подтипах лейомиосарком. Таргетные препараты при саркомах мягких тканей сегодня активно изучаются. Обнадеживающие результаты получены при использовании бевацизумаба, сорафениба, пазопаниба, мазатиниба. В настоящее время они проходят клинические испытания.

– **Есть еще одно направление деятельности вашей группы – онкоортопедия.**

– Онкологическая ортопедия – мультидисциплинарная наука,

появившаяся в конце прошлого века и объединившая новейшие достижения онкологии. Успехи этой дисциплины тесно связаны с достижениями школы академика Н.Н. Трапезникова. Химиотерапия, радиотерапия, ортопедия, травматология, общая хирургия, микро- и сосудистая хирургия, реконструктивная хирургия, нейрохирургия, патоморфология, лучевая диагностика – все это онкологическая ортопедия. Понятно, что специалисты, работающие в этой области, должны владеть самыми широкими знаниями и навыками в различных разделах фундаментальной и прикладной науки.

Органосохраняющие операции удается выполнить у 85% больных, в остальных 15% проводятся ампутации и экзартикуляции. Качество жизни данной группы пациентов удается улучшить в 91% случаев благодаря комплексной работе всей команды онкологов, в том числе и специализированных онкоортопедов. И именно это позволяет получить хорошие результаты всего лечения и реально улучшить качество жизни больных.

– **А каковы ближайшие прогнозы в вашей области?**

– Уже сегодня в диагностике и лечении одного из самых редких заболеваний – сарком – произошел реальный сдвиг в подходах к диагностике и лечению. Успехи по-



следних лет, связанные с развитием молекулярной биологии, появление новых препаратов, внедрение таргетной терапии, улучшение организации медицинской помощи и развитие мультидисциплинарных подходов значительно повышают эффективность лечения больных саркомами. Все это позволяет смотреть в будущее с большим оптимизмом. ☺

Беседовала Наталья Токарева

Анонсы

Конгресс ASCO 2011

3–7 июня 2011 г. в Чикаго (США) состоится ежегодный конгресс Американского общества клинической онкологии (ASCO), на котором представляются самые важные события в онкологии по итогам года, в том числе результаты крупных клинических исследований. В этом году планируется большое количество сообщений по лечению метастатического рака почки.

Источник: <http://chicago2011.asco.org>

Российская школа колоректальной хирургии

23–24 июня 2011 г. в Москве состоится Пятая международная конференция «Российская школа колоректальной хирургии». В рамках конференции будут обсуждаться различные вопросы мультидисциплинарного подхода в лечении рака прямой кишки.

Источник: <http://www.rsls.ru>