

VIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии

С 16 по 18 сентября 2014 г. в Казани, прошел VIII Съезд онкологов и радиологов, собравший более 2500 специалистов-онкологов РФ, стран Содружества Независимых Государств и евразийского региона.

Съезд открыли премьер-министр РТ И.Ш. Халиков, заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации Т.В. Яковлева, министр здравоохранения РТ А.Ю. Вафин, главный онколог МЗ РФ, директор ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» академик РАН М.И. Давыдов. Проведение такого события — назревшая необходимость, связанная с обсуждением современных методов лечения онкологических заболеваний и решением тех проблем, которые объединяют Россию, страны СНГ и Евразии. Обмен мнениями и опытом, сообщения о новых технологиях и методах диагностики и лечения — пусковой элемент развития онкологической науки.

В рамках Съезда 17 сентября на однодневной конференции по проблемам Детской онкологии, состоящей из двух секций — Диагностика и лечение больных солидными опухолями (председатели Р.З. Шаммасов, Казань; акад. РАН В.Г. Поляков, Москва; д-р А. Anderson, Лондон; канд. мед. наук Т.К. Мустафаев, Республика Узбекистан) и Новые подходы в диагностике и лечении злокачествен-

ных новообразований кроветворной и лимфоидной тканей у детей (председатели Р.З. Шаммасов, Казань; проф. Г.Л. Менткевич, Москва; член-корр. БНАМН О.А. Алейникова, Минск; докт. мед. наук А.В. Попа, Москва), были представлены и обсуждены 17 докладов и 2 англоязычные лекции.

Секция «Диагностика и лечение больных солидными опухолями»

В пленарном докладе «Хирургическое лечение опухолевой патологии новорожденных в ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ» заведующий отделением хирургии детей раннего возраста А.А. Подшивалин представил 10-летний опыт лечения новорожденных с онкологическими заболеваниями. За период с 2003 по 2014 г. было пролечено 53 ребенка, поступивших из родильных домов, с объемными образованиями, такими как лимфангиомы, опухоли забрюшинного пространства, опухоли мягких тканей, крестцово-копчиковые тератомы, секвестры легкого различной локализации, кисты яичников. После предоперационной подготовки детям проводилось оперативное лечение с радикальным удалением опухоли практически во всех случаях. При этом в случаях секвестрации легких и кист яичников операции проводились с применением малоинвазивных технологий. По данным гистологического заключения, 18,8% опухолей имели злокачественный характер. Все дети выписаны из отделения с клиническим улучшением или выздоровлением.

Доклад «Лечение детей с нейробластомой групп низкого и среднего риска» представил заведующий торакоабдоминальным отделением НИИ ДОГ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» А.П. Казанцев. За период с 2007 по 2012 г. на обследовании и лечении находилось 104 пациента в возрасте от 1 мес до 15 лет с гистологически подтвержденной локализованной и местнораспространенной нейробластомой, которым проводилось лечение по протоколам COG P9641, A3961. После комплексного обследования на первом этапе лечения у всех детей выполнялось оперативное вмешательство в объеме радикального удаления или биопсии опухоли. После проведения гистологического исследования устанавливалась стадия по INSS и группа риска, на основании которой проводилась лучевая терапия и полихимиотерапия (ПХТ) препаратами этопозид, карбоплатин, циклофосфамид, доксорубин. Из 104 пациентов, получавших лечение по данным протоколам, сегодня живы 103 пациента без при-



Мечеть Казанского Кремля Кул-Шариф



Доклад заведующего торако-абдоминальным отделением НИИ ДОГ РОНЦ А.П. Казанцева

знаков рецидива заболевания и метастазов, сроки наблюдения — от 5 до 38 мес. Один ребенок в возрасте 1 мес с IVS-стадией погиб на фоне ПХТ от печеночной недостаточности вследствие тотального метастатического поражения печени. Таким образом, адекватное обследование, определение группы риска пациентов, позволяет добиться высоких результатов лечения по вышепредставленным протоколам.

В докладе «Рецидивы нейробластомы у детей, подходы к терапии» И.В. Пролесковская (Минск) представила интересный опыт республики Беларусь на примере 55 пациентов с прогрессированием или рецидивом заболевания, получавших лечение в ГУ «РНПЦ ДОГи» с октября 1997 по апрель 2014 г. Предложенный автором подход с применением интенсивной ПХТ и поддержкой ауто-ТГСК (трансплантация гемопоэтических стволовых клеток) при прогрессировании/рецидиве заболевания имеет положительный эффект и позволяет достичь общей выживаемости $0,50 \pm 0,16$ при медиане наблюдения 28,56 мес.

Заведующий детским отделением Т.К. Мустафаев в докладе «Современное состояние и перспективы развития детской онкологической службы в Республике Узбекистан» поделился опытом в диагностике и лечении злокачественных опухолей у детей. Были представлены острые проблемы, которые существуют на сегодняшний день в республике. Так, обеспеченность онкологических учреждений детскими онкологами составляет 65%. Докладчик привел статистические данные по показателям заболеваемости, абсолютному количеству детей с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования по областям. Отметил проблему поздней выявляемости злокачественных опухолей у детей. Показатель 5-летней выживаемости по республике составляет лишь 42,4%. В Узбекистане начинается использование современных протоколов лечения, новых технологий, что, вероятно, улучшит показатели выживаемости детей и снизит частоту запущенных случаев.

Заведующий отделением опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ ДОГ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» А.З. Дзампаев в своем докладе сообщил об особенностях эндопротезирования у детей с костными саркомами. Основными выводами доклада стали следующие:

- 1) при эндопротезировании тазобедренного сустава использование биполярной чашки позволяет сохранить анатомические структуры, дальнейшее развитие вертлужной впадины и улучшить функциональные результаты;
- 2) при резекции дистального отдела бедренной кости и проксимального отдела большеберцовой кости у девочек до 13 лет и мальчиков до 15 лет целесообразно применять раздвижные эндопротезы «неинвазивного» типа;
- 3) при предполагаемом дефиците длины конечности до 3 см, а также при резекции проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела большеберцовой кости возможно применение эндопротеза раздвижной конструкции «минимально инвазивного» типа;
- 4) эндопротезирование преимущественно бесцементное;
- 5) всегда имеет место индивидуальное моделирование эндопротеза.

В докладе «Опухоли головного мозга у детей — диагностика и комбинированное лечение в ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ» Е.Н. Гришина представила результаты комплексного лечения детей в отделении онкогематологии. Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) по частоте развития занимают второе место среди злокачественных новообразований детского возраста. Несмотря на достижения в лечении солидных опухолей за последние годы, результат остается неудовлетворительным, что является социально значимой проблемой. За период с 2004 по 2013 г. было выявлено 189 первичных пациентов с опухолями ЦНС (23% в структуре общей онкологической заболеваемости). Согласно морфологической верификации, эмбриональные опухоли составили 31%, астроцитарные — 40%, диффузные опухоли ствола головного мозга — 12,1%, опухоли других гистологических вариантов — 16,9%. Было произведено тотальное удаление опухоли (у 48), субтотальное удаление опухоли (у 50), частичное удаление опухоли (у 39), биопсия, включая стереотаксическую (у 24), шунтирующие операции (у 41). ПХТ получили 127 пациентов. Лучевая терапия проведена 78 (локальная лучевая терапия — 47, краниоспинальное облучение — 31); 57 пациентов получали лучевую терапию параллельно с химиотерапией. Общая выживаемость за 9-летний период составила 63% [низкозлокачественные глиомы — 98%, герминативноклеточные опухоли — 68%; анапластические эпендимомы — 63%; эмбриональные опухоли (медуллобластома, ПНЭО, АТРО) — 53%, высокозлокачественные глиомы — 23%; диффузные опухоли ствола головного мозга — 13%]. Таким

образом, комплексный подход в лечении опухолей ЦНС позволяет улучшить результаты лечения.

Доклад «Состояние детской онкологической и гематологической службы в Республике Казахстан» представил заведующий отделением детской онкологии НЦПДХ Б.М. Жумадуллаев. В частности, он сообщил, что обеспеченность детскими онкологическими и гематологическими койками в республике по состоянию на 2014 г. составляет 348 мест, кадровые ресурсы по специальности детская онкология/гематология — 77 врачей (в 2013 г. — 58). Заболеваемость детей до 15 лет — 8,0 на 100 тыс. детского населения, до 18 лет — 11,6. За период 2000–2012 гг. в республике выявлено 3596 новых случаев злокачественных новообразований у детей. В их числе рак носоглотки (1%), ретинобластома (2%), герминогенные опухоли (7%), опухоли костей (7%), нефробластома (7%), опухоли мягких тканей (5%), нейробластома (8%), лимфомы (9%), лейкозы (32%), опухоли ЦНС (16%), прочие (6%). В республике существует возможность для прохождения реабилитации детей, излеченных от онкологических заболеваний в специально созданном Республиканском реабилитационном детском санатории «Алатау».

В докладе «Применение роботизированной стереотаксической лучевой терапии у детей» А.В. Назаренко представил результаты работы клиники «Онкостоп» на базе ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». С марта 2013 по сентябрь 2014 г. на аппарате «Кибернож» в режиме гипофракционирования дозы было проведено облучение 11 детей в возрасте от 3 до 17 лет (медиана 11 лет): из них с саркомой Юинга — 3, остеосаркомой — 2, рабдомиосаркомой — 2, рабдоидной и герминогенной опухолями, ретинобластомой и недифференцированным раком носоглотки — по 1 случаю. У 7 детей облучалась первичная опухоль: у 5 из них в связи с рецидивом или неэффективностью предшествующего лечения. У 4 проведено лечение отдаленных метастазов (легкие — 2, головной мозг — 2). Суммарная очаговая доза при лечении первичных опухолей варьировала от 30 до 42 Гр, при лечении метастазов — от 24 до 40 Гр. Общий положительный ответ со стороны облучаемых опухолей отмечен у 9 пациентов. Один больной умер через 1,5 мес от прогрессирования заболевания вне области облучения, другой выбыл из-под наблюдения через 2,5 мес после облучения без оценки отдаленного эффекта.

В докладе «Мультимодальный подход в лечении больных злокачественными солидными опухолями первого года жизни с использованием инновационных технологий» проф. Т.А. Шароев представил возможности использования современных технологий в онкохирургии у детей раннего возраста, применяемые в Научно-практическом центре медицинской помощи детям с пороками развития челюстно-лицевой области ДЗ г. Москвы с 2012 г. Были продемонстрированы возможности водоструйной и плазменной хирургии, радиочастотной

термоабляции с клиническими случаями, а также видеофильмы с записями операций. Всего выполнено 6 термоабляций 3 детям с метастазами злокачественных опухолей в печени различного генеза. Осложнения не зарегистрированы ни у одного ребенка. Выполнено 17 операций с применением плазменной хирургии: резекции различных отделов почек по поводу моно- и билатеральной нефробластомы (у 10), резекция легких и диафрагмы по поводу метастазов (у 3), удаление опухолей мягких тканей (различного объема) конечностей (у 4). Осложнения также не зарегистрированы ни у одного из прооперированных пациентов. Таким образом, новые технологии нашли применение в клинике хирургии солидных опухолей у детей с 2012 г.

В докладе Л.П. Киселёва (Минск) «Раннее прогнозирование неблагоприятных факторов саркомы Юинга на основании маркеров ангиогенеза» были рассмотрены образцы опухоли от 25 пациентов: у 20 пациентов с локальными формами саркомы Юинга, у 5 — с метастатическими. Исследование экспрессии *TFPI 2*, *VEGF 165* и *VEGF 189* методом полимеразной цепной реакции в реальном времени позволило определить рефрактерность опухоли непосредственно перед началом системной терапии. При молекулярных признаках плохого прогноза показатель 5-летней бессобытийной выживаемости для локальных форм саркомы Юинга составил 27,3%, в то время как у остальных пациентов — 88,9%. Основным выводом доклада в том, что одновременно низкий уровень экспрессии гена *TFPI 2* и соотношения *VEGF 165/189* в ткани опухоли позволяет прогнозировать ранний рецидив заболевания при локальных формах саркомы Юинга.

В обзорном докладе врача отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина М.Ю. Рыкова «Выбор метода венозного доступа в педиатрии» были освещены актуальные вопросы выбора венозного доступа в онкопедиатрии, представлена историческая справка о развитии катетеризации вен, рассмотрены такие существующие сегодня варианты катетеризации, как периферический и центральный катетеры, полностью имплантируемые венозные порт-системы. Приведен слайд с рекомендациями и клиническому использованию того или иного варианта венозного доступа.

Секция «Новые подходы в диагностике и лечении злокачественных новообразований кроветворной и лимфоидной тканей у детей»

Доклад «Т-альфа/бета деплеция при острых лейкозах у детей» был представлен врачом-гематологом из ФГБУ ФНКЦ «ДГОИ им. Дм. Рогачёва» (Москва) Л.Н. Шелиховой. Тема трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в комплексном лечении острых лейкозов у детей является весьма актуальной, но требует четких показаний и совер-

шенствования методов снижения токсичности проводимого лечения. Одной из возможностей для ее снижения, по мнению авторов, является Т-альфа/бета деплеция — надежная платформа при проведении ТГСК от альтернативного донора, которая способствует хорошему приживлению трансплантата и быстрой иммунореконституции. Интересным наблюдением оказалась небольшая частота клинически значимой реакции «трансплантат против хозяина», которая представляет собой важную терапевтическую проблему. Особое внимание в докладе было уделено вопросу новых подходов в терапии вирусных инфекций, развивающихся в посттрансплантационном периоде. Авторами предложены варианты профилактики и применения вирусспецифичных лимфоцитов при вирусных инфекциях. Несмотря на возможности современных методов терапии острых лейкозов, риск рецидива остается неприемлемо высоким. Один из основных неблагоприятных прогностических факторов — статус заболевания до ТГСК (минимальная остаточная болезнь). Обсуждается интеграция новых режимов кондиционирования (ОЛЛ и ТВИ), плановая посттрансплантационная иммуно-/химиотерапия как возможные методы повышения эффективности терапии данной неблагоприятной группы больных.

В докладе врача Л.С. Зубаровской «Перспективы аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в лечении злокачественных опухолей системы крови у детей» обобщен многолетний опыт НИИ Детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачёвой в трансплантации периферических стволовых клеток/костного мозга у детей с различной онкологической патологией. Представлены этапы аллогенной ТГСК, показания к различным видам ТГСК, режимы кондиционирования, осложнения и показатели выживаемости, основанные на анализе почти 1000 трансплантаций за 15-летний период времени. Было показано, что по мере совершенствования методов сопроводительной терапии снижаются показатели посттрансплантационной летальности, но вероятность развития рецидивов (24–50% в зависимости от варианта опухоли) является актуальной проблемой современной онкопедиатрии. Возможные пути решения проблемы авторы видят в проведении молекулярно-биологических исследований онкогенеза, применения новых препаратов и новых схем лечения; увеличении доз химиопрепаратов; таргетной и иммунотерапии — интерлейкины, цитокины, иммуномодуляторы (IL2, GM-CSF, интерферон), вакцины.

Использованию новых препаратов в детской онкогематологии было уделено особое внимание в программе Конференции. Подтверждением тому стал доклад «Треосульфат в режимах предтрансплантационного кондиционирования» проф. Г.Л. Менткевича (НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина). Представлены требования, предъявляемые к новым препаратам:

высокая противоопухолевая эффективность, иммуносупрессивный эффект (для аллогенной ТГСК), умеренная токсичность (в основном гематологическая), возможность эскалации дозы и простота применения. Треосульфат оказался одним из таких препаратов, с более выраженной активностью, что было продемонстрировано в докладе путем сравнения с ранее используемым бусульфатом *in vitro*. Автор приводит собственные наблюдения применения треосульфата в режимах предтрансплантационного кондиционирования при проведении ауто- и алло-ТГСК, делает акцент на эффективности (бессобытийная выживаемость до 50%) и приемлемой токсичности препарата. Летальность, обусловленная проведением трансплантации, составила 14% в течение первых 12 мес, что позволяет рекомендовать треосульфат в качестве альтернативы бусульфату при ТГСК у детей.

Результаты лечения рецидивов ОЛЛ, по данным ведущей мировой научной группы BFM, составляют 13%, в связи с чем поиск новых препаратов для лечения патологии является актуальным и перспективным. Заведующим отделением химиотерапии гемобластозов НИИ ДОГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина докт. мед. наук А.В. Попа были представлены результаты терапии рецидивов острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей по оригинальному протоколу с включением нового препарата — бортезомиба (Велкейд) — 57%. Препарат, изначально рекомендованный для лечения множественной миеломы, оказался эффективен в отношении клеток ОЛЛ. Было показано, что бортезомиб повышает чувствительность опухолевых клеток к цитостатикам. Тем не менее представленные данные являются предварительными: необходимо продолжить исследование по определению роли и места препарата в лечении рецидивов ОЛЛ, обсуждению вопросов консолидации полученного полного эффекта.

В докладе «Комплексная диагностика и лечение В-зрелого острого лимфобластного лейкоза у детей» врач Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (Минск) А.С. Фёдорова остановилась на проблеме диагностики и лечения В-зрелого острого лимфобластного лейкоза у детей. Представила спорные клинические случаи, обосновала необходимость комплексного подхода с привлечением не только иммунологических, но и цитогенетических методов для успешной диагностики данного заболевания. В докладе было показано, что результаты лечения В-ОЛЛ у детей значительно хуже (~ 74%), сопровождаются случаями прогрессирования и формированием дополнительных хромосомных aberrаций в опухолевом клоне.

Поиск новых факторов прогноза при остром миелоидном лейкозе — перспективное направление, позволяющее индивидуализировать терапию. Один из таких факторов — минимальная остаточная болезнь (МОБ) — изучается, в частности, в Республиканском научно-практическом цен-

тре детской онкологии, гематологии и иммунологии (Минск). Доктор Ю.А. Баровская представила доклад «Роль минимальной остаточной болезни при остром миелоидном лейкозе у детей», в котором сообщила о современных существующих методах определения МОБ: цитогенетике, проточной цитометрии, полимеразной цепной реакции. Автор охарактеризовала возможные мишени, по которым можно оценивать МОБ, привела результаты лечения в зависимости от уровня МОБ и убедительно показала, что определение МОБ методом проточной цитометрии — значимый фактор прогноза при остром миелоидном лейкозе независимо от результатов морфологического исследования костного мозга.

Обзорные лекции на английском языке

Первую лекцию на тему «Паллиативная помощь в педиатрии. Ведение болевого синдрома у детей с онкологическими заболеваниями» представила врач-педиатр, консультант паллиативной медицинской помощи детям Анна-Карения Андерсон. Докладчик сообщила о видах боли у детей, способах ее купирования; современных обезболивающих (опиоидных) препаратах, применяемых в мировой практике; привела рекомендации по использованию препаратов и доз в возрастной градации детей до и после 12 лет.

Лекцию «Новая лекарственная и таргетная терапия в детской онкологии» представил проф., докт. мед. наук Тезер Кутлук из Института онкологии и онкологической клиники Университета Хачеттепе (Анкара). Докладчик сопоставил показатели заболеваемости в зависимости от возраста детей и подростков в Европейских странах, графически продемонстрировал тренды частоты 5-летней выживаемости онкологических пациентов детского возраста от 0 до 14 лет за период с 1975 по 2010 г. Из регистра детской онкологии (2002–2008 гг.), созданного Турецкой группой по изучению детских опухолей (TROG) и Турецким обществом детских гематологов (TRHD), видно распределение заболеваемости согласно типам опухолей: лейкозы

(3793 человека; 31,65%), лимфомы и ретикуло-эндотелиальные опухоли (2043; 17,05%), опухоли ЦНС, различные внутримозговые и спинномозговые новообразования (1605; 13,39%), опухоли симпатической нервной системы (895; 7,47%), ретинобластома (372; 3,10%), опухоли почки (651; 5,43%), опухоли печени (173; 1,44%), злокачественные опухоли костей (717; 5,98%), саркомы мягких тканей (773; 6,45%), герминогенные, трофобластические и другие новообразования половых органов (562; 4,69%), карциномы и другие злокачественные эпителиальные новообразования (333; 2,78%), другие злокачественные новообразования (66; 0,55%). Приведен график общей выживаемости за 84 мес (с 2002 по 2008 г.), из которого видно, что, несмотря на революционные достижения в диагностике и лечении онкологии, выживаемость детей с онкологической патологией в развивающихся странах составляет менее 50%, тогда как в развитых странах — 80%. Докладчик рассказал о таргетной терапии в детской онкологии и возникающих побочных эффектах, подчеркнул необходимость дальнейшего исследования механизмов лимфо- и лейкогенеза для определения ключевых этапов опухолевой трансформации и синтеза таргетных агентов.

Съезд прошел на высоком организационном уровне, позволил поделиться опытом, представить новые протоколы лечения и новые методы диагностики злокачественных опухолей у взрослых и детей. Были определены наиболее острые проблемы в современной клинической онкологии. Одним из путей решения существующих проблем области является создание профессиональных сообществ, к которым относятся Ассоциация онкологов России и Российское общество детских онкологов.

На сайтах обществ онкологов (<http://www.oncology.ru/association/>, <http://детскаяонкология.рф/>) доступна информация о нормативно-правовых актах Минздрава РФ, клинических рекомендациях и ведущих центрах России для консультации и оказания помощи в сложных диагностических случаях.

*О.В. Илюшина, Т.Т. Валиев
НИИ ДОГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва*