

ХІІІ РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС «НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ В ТЕРАПИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ»

17–19 ноября 2009 г. в Москве прошел XIII Российский онкологический конгресс; в рамках конгресса была проведена секция, посвященная лечению сарком. Председателем секции выступил академик РАМН М.Д. Алиев. На заседании секции были заслушаны доклады зарубежных и отечественных ученых. Большой интерес клиницистов к проблеме лечения пациентов с саркомами костей и мягких тканей подтверждался большим количеством присутствующих в зале, где проходило заседание.

Первым выступил профессор Роберт Бенджамин из MD Andersen Cancer Center с докладом, посвященным обзору проблемы лечения сарком костей и мягких тканей. Встречаемость сарком костей и мягких тканей в 2008 г. в США составила 2380 и 10 390 новых случаев соответственно. Для верификации диагноза используются тонкоигольные трепан-биопсии, которые позволяют получить материал для цитологического и гистологического иссле-

дований и определить степень злокачественности опухоли; в случаях когда тонкоигольные биопсии не эффективны, прибегают к выполнению открытых биопсий с учетом последующего хирургического вмешательства. Наиболее важными факторами негативного прогноза при саркомах мягких тканей являются степень злокачественности, размер опухоли более 5 см, расположение в глубоких слоях тканей, границы иссечения и морфологический тип опухоли. Органосохранные операции данным пациентам рекомендовано проводить только в плане комбинированного лечения, противопоказаниями к сохранению конечности можно считать невозможность радикально удалить первичный очаг опухоли, вовлечение нервных и сосудистых магистральных стволов (при невозможности их протезирования). В лекции было отмечено, что наиболее часто используемые препараты при лечении сарком мягких тканей это доксорубицин, доксорубицин-дакарбазин, ифосфамид, гемзар, таксотер, трабектидин. Также



Члены президиума: слева направо — проф. Роберт Бенджамин, проф. В.А. Горбунова, академик РАМН М.Д. Алиев, проф. А.Н. Махсон

был отмечен дозозависимый эффект при проведении химиотерапии препаратами доксорубицин и ифосфамид, который был показан пациентам моложе 65 лет с нормальной функцией почек и печени, и ранее не проводилась лучевая терапия на область костей таза. При этом полный эффект можно достичь в 11% случаев, частичный — в 47%, минимальный — в 10%, стабилизацию — в 20% и прогрессирование только в 11% наблюдений. Наиболее хорошо на интенсивные курсы химиотерапии отвечают синовиальная саркома (88%), ангиосаркома (83%), ЗФГ (69%), неклассифицируемые саркомы мягких тканей (60%), липосаркома (56%).

В докладе профессора В.А. Горбуновой был освещен вопрос дифференцированного подхода к лечению пациентов с генерализованными саркомами мягких тканей. В докладе освещен вопрос о проведении адъювантной химиотерапии, которая статистически достоверно влияет на увеличение времени без местного рецидивирования и появления отдаленных метастазов, увеличение общего безрецидивного периода и увеличение общей выживаемости при использовании комбинации доксорубицин и ифосфамид. Было отмечено, что наибольшая чувствительность синовиальной саркомы к ифосфамид-содержащим схемам, при этом частота эффективных ответов может достигать 50–60%, 5-летняя выживаемость — 23%. Из группы липосарком наиболее чувствительной к лечению является миксоидная липосаркома при использовании антрациклин-содержащих режимов и трабектидина. Частота объективных эффектов может достигать 48% при проведении антрациклин-содержащей химиотерапии в первой линии. Частота объективных эффектов при применении трабектидина у пациентов, ранее получавших химиотерапию, может составлять до 51%. При лечении ангиосарком хорошие результаты были достигнуты с использованием токсанов. Особенностью данных сарком является зависимость чувствительности к лечению от локализации опухоли. Наиболее чувствительны ангиосаркомы скальпа, частота объективного эффекта при еженедельном использовании паклитаксела составила 75 и 58% при других локализациях. Объективный эффект вне зависимости от локализации составляет 62%.

Значительное внимание в лекции было уделено новым таргетным подходам в лечении пациентов с саркомами мягких тканей.

- Десмоиды/дерматофибросаркома протуберанс — иматиниб.
- Гемангиоэндотелиомы/ангиосаркомы — бевацизумаб, сунитиниб, пазопаниб.
- Синовиальная саркома — ингибиторы EGFR, агонисты допаминовых рецепторов, сосудоразрушающие факторы (AVE 8062).
- Нейрогенные саркомы — ингибиторы EGFR, Raf, ингибиторы mTOR.

- Высокодифференцированные липосаркомы — CDK, ингибиторы MDM2.
- Рабдомиосаркомы — антитела к IGFR1.
- ПЕКОмы/лимфангиомиоматоз — ингибиторы mTOR.

- Альвеолярная саркома мягких тканей — сунитиниб, другие ингибиторы VEGF.

- Воспалительная миофибробластная опухоль — ингибиторы c-met и ALK.

В заключение было отмечено, что саркомы мягких тканей — это очень разнородная группа опухолей, как по гистологическому строению, так и по тактике мультимодальных подходов и режимам химиотерапии. Необходимо рассматривать новые подходы к оценке эффективности лекарственного лечения данных пациентов. Индивидуальный подход к конкретному пациенту и дифференцированный подход к различным гистологическим подтипам позволяет достичь хороших результатов в лечении. Будущее в лечении сарком мягких тканей за новыми таргетными подходами: лейомио/липосаркомы — Йонделис®, GIST-Гливек; альвеолярные саркомы — перифозин и цедираниб и т. д.

Доклад профессора Н.М. Ивановой был посвящен современным возможностям лечения детей с генерализованными опухолями семейства сарком Юинга. Лечение детей с диссеминированными опухолями семейства саркомы Юинга (ОССЮ) представляет собой крайне важную и до сих пор не



Д-р Александро Йовин (Мадрид, Испания) с докладом «Новые горизонты в химиотерапии сарком мягких тканей. Трабектидин: результаты клинических исследований»

решенную проблему. Исторически лечение детей с ОССЮ с 1972 г. до настоящего времени претерпело значительные изменения. В докладе был представлен опыт лечения 114 детей и подростков с диссеминированными ОССЮ в НИИ ДОиГ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Было показано, что рациональной стратегией лечения детей с диссеминированными ОССЮ является многокомпонентная рискадаптированная инновационная программа комплексного лечения, включающая: полихимиотерапию с применением интенсивных альтернирующих курсов препаратами VAC и IE на этапе индукции и лучевую терапию на этапе локального контроля, а также этап консолидации в объеме высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных ПСК. Исследование показало, что индуктивная химиотерапия представляется более эффективной (ПЭ+ЧЭ=93,7%) по сравнению со стандартной терапией (ПЭ+ЧЭ=37,5%) и вполне переносимой при адекватной сопроводительной терапии. Примененные разработанные рациональные стратегии программного лечения достоверно увеличили 5-летнюю безрецидивную выживаемость пациентов с диссеминированными ОССЮ до 53%. Количество метастатических очагов оказывало влияние на исход болезни, для пациентов с единичными метастазами 5-летняя БРВ составила 77%, с множественным поражением — 24%. Применение интенсивных химиотерапевтических программ было возможно только при обеспечении адекватной сопроводительной терапии (активной антибактериальной, противовирусной, противогрибковой и корригирующей терапии, трансфузиологическом пособии, трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток периферической крови на этапе высокодозной химиотерапии).

Доклад д-ра А.А. Курильчика представлял опыт Медицинского радиологического научного центра РАМН в комбинированном лечении пациентов с метастазами костей и мягких тканей в легкие. Было отмечено, что основным путем метастазирования сарком костей и мягких тканей является гематогенное распространение, легкие занимают первое место по частоте поражения метастатическим процессом, частота его достигает 80–90%, причем лишь у 15–20% больных диагностируют изолированное поражение легких.

Было доложено, что с 2004 г. в МРНЦ РАМН, выявляя легочные метастазы злокачественных опухолей на различных этапах лечения, а также в процессе последующего наблюдения за больными, проводится комбинированное лечение, включающее хирургический этап, при наличии соответствующих показаний. В плане комплексного лечения применяется предоперационная дистанционная лучевая терапия прицельно на метастаз 2 раза в

день с интервалом 4 ч через день в РОД 3 Гр до СОД 30 Гр с циторедуктивной целью. При одновременном выявлении первичной опухоли и метастазов в легких проводилась предоперационная лучевая терапия на наиболее крупные метастазы и на очаги, расположенные близко к корню легкого, 3–4 цикла ПХТ с последующими одномоментными или последовательными оперативными вмешательствами в адекватном объеме на первичном очаге и на паренхиме пораженного легкого. При прогрессировании заболевания производится смена ПХТ на 2-, 3-ю линию препаратов. При изолированном поражении легких оправданы повторные оперативные вмешательства, поскольку 5-летняя выживаемость достигает 10–15%.

Автор доклада отметил, что необходимо по возможности отдавать предпочтение щадящим оперативным вмешательствам. Появление новой медицинской техники, в частности лазерного скальпеля, позволяет увеличить число щадящих оперативных вмешательств и расширить показания к использованию хирургического метода в лечении легочных метастазов. Противопоказаниями, по мнению докладчика, были: местный рецидив заболевания, исключающий возможность радикального удаления опухоли; метастатические поражения других органов; острые состояния; дыхательная, сердечная, почечная недостаточность. Опыт радиологического отделения МРНЦ РАМН насчитывает оперативное лечение 22 больных по поводу метастазов в легкие с использованием хирургического Nd YAG лазера. Всего выполнено 43 операции, 12 больных было оперировано с 2 сторон, 2 больных оперированы 6 раз по 3 раза с каждой стороны. Количество определяемых в ходе оперативного вмешательства очагов на 23% превышало число определяемых при спиральной компьютерной томографии. Наибольшее число удаленных метастазов за одну операцию составило 30. В среднем за одну операцию удалялось 6,3 опухолевых и опухолеподобных очага. Из тяжелых осложнений в исследовании были пневмонии с абсцедированием у 3 больных, пневмоторакс у 3 больных, все осложнения велись консервативно. Сроки наблюдения за больными с момента первого вмешательства на легких составили: при остеогенной саркоме — от 10 до 66 мес, 4 из 9 больных умерли от прогрессирования заболевания; при хондросаркоме — от 3 до 22 мес, все 3 больных умерли от прогрессирования заболевания; при саркомах мягких тканей — от 3 до 52 мес, 4 из 10 больных умерли от прогрессирования заболевания.

Докладчик в заключение отмечает, что прецизионная резекция неодимовым ИАГ лазером является адекватным и функционально щадящим методом хирургического лечения метастазов в легких и не сопровождается тяжелыми послеоперационными

осложнениями. Возможность неоднократного проведения оперативного лечения позволяет расширить арсенал методов для улучшения выживаемости и качества жизни больных с метастатическим поражением легких. Предоперационная лучевая терапия на метастазы в легких не повышает риск послеоперационных осложнений и позволяет повысить аблас-тичность при экономных операциях на легких.

Доклад канд. мед. наук А.Ю. Бохяна знакомил аудиторию с впервые образованной в России Восточно-Европейской группой по изучению сарком (East European Sarcoma Group) и актуальностью функционирования данной организации.

Цели образованной группы были разделены на клинические, образовательные и научные.

Клинические: повышение качества оказания высокотехнологичной медицинской помощи больным саркомами мягких тканей и костей на территории Российской Федерации и стран СНГ; разработка и внедрение новых подходов в лечении сарком мягких тканей и костей; улучшение основных онкологических показателей.

Образовательные: обмен опытом в узкоспециализированном кругу; обучение и подготовка высококвалифицированных специалистов.

Научные: проведение мультицентровых клинических и лабораторных исследований.

В рамках работы группы планируется объединение ведущих специалистов — участников группы по лечению сарком мягких тканей и костей; создание региональных центров по лечению сарком на базе специализированных медицинских учреждений, являющихся ведущими клиниками на территории федерального округа, края или области; создание единого регистра пациентов с СМТ, выполняющего реестровые, файлообменные функции; использование высокотехнологичных и инновационных технологий в лечении сарком на базе региональных центров по лечению сарком; информационная поддержка пациентов о новейших достижениях в диагностике и лечении сарком; профильное обучение квалифицированного и высокоспециализированного медицинского персонала; объединение специалистов для проведения мультицентровых клинических исследований в рамках EESG; организация конгрессов, конференций, симпозиумов, посвященных лечению сарком, на территории Российской Федерации и стран-участников.

Ответственный секретарь *Сушенцов Е.А.*