

прогрессировании заболевания после применения трастузумаба. Данное лекарственное средство малотоксично и эффективно при метастазах в головной мозг.

В целом благодаря появлению эффективной таргетной терапии (трастузумаб, пертузумаб, трастузумаб эмтансин) одна из наиболее агрессивных форм РГЖ стала хорошо контролируемым заболеванием. В результате применения современных схем терапии, включающих таргетные препараты, медиана выживаемости при метастатическом HER2-положительном РГЖ достигла показателя 5 лет.



Об опыте клинического применения пертузумаба рассказала **старший научный сотрудник Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, кандидат медицинских наук Ольга Владимировна Пономарева**. Она отметила, что к настоящему времени не изучалась безопасность пертузумаба в составе антрациклин-содержащих режимов терапии, а также использование данного препарата в комбинации с более чем 6 курсами химиотерапии при лечении раннего РГЖ. В остальном профиль безопасности препарата и спектр побочных эффектов достаточно хорошо изучены.

По результатам исследования CLEOPATRA, сочетание трастузумаба с пертузумабом имеет благоприятный профиль безопасности. Побочные реакции в большинстве случаев имеют легкую или среднюю степень выраженности и легко купируются без необходимости прерывания лечения. Наибольшее внимания при оценке переносимости терапии пертузумабом требует сердечно-сосудистая система.

Введение пертузумаба и трастузумаба должно быть приостановлено как минимум на 3 нед в следующих случаях: при снижении фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) до уровня ниже 40%, либо в случае значений ФВ ЛЖ 40-45% при снижении более чем на 10% по сравнению со значениями, наблюдавшимися до лечения. Возобновить таргетную терапию можно в том случае, если ФВ ЛЖ восстановится до уровня более 45% или

40-45% при снижении на менее чем на 10% по сравнению с показателем до лечения. Если по данным повторной оценки через 3 нед ФВ ЛЖ не увеличится или произойдет дальнейшее снижение, лечение пертузумабом и трастузумабом следует отменить, если только польза от их применения в каждом конкретном случае не превосходит риск. В целом значительная часть побочных эффектов любых комбинаций таргетной терапии и цитостатиков обусловлена цитотоксическим компонентом лечения.

В состав Совета экспертов также вошли главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Онкология», профессор кафедры онкологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор **Валерий Евгеньевич Чешук**; главный врач клиники «Инновация», заведующая отделением радиотерапии, врач-онколог высшей категории **Татьяна Владимировна Рослякова**; онколог-химиотерапевт клиники «Борис» **Татьяна Владимировна Дехтярь**.

По результатам заседания Совет экспертов принял решение рекомендовать лечебно-диагностическим учреждениям, научно-исследовательским институтам III-IV уровней аккредитации, лечебным учреждениям Академии медицинских наук Украины и Национальной академии наук Украины следующее:

– Следовать принципу мультидисциплинарного подхода в ведении пациенток с РГЖ на этапах диагностики, лечения и наблюдения после завершения основного курса терапии; необходимости преемственности на каждом этапе лечебно-диагностического процесса.

– Обязательно проводить определение HER2-статуса у всех женщин, у которых диагностирован РГЖ, – на этапе первичной диагностики и при прогрессировании заболевания:

• всем пациенткам с впервые диагностированным РГЖ должно быть проведено определение рецепторного статуса опухоли (HER2-статуса, а также ER и PgR);

• у пациенток, у которых заболевание прогрессирует до метастатической стадии, должно быть проведено определение HER2-статуса метастатического очага, если есть возможность получить образец ткани. Особо это касается пациенток, у которых ранее,

при определении HER2-статуса первичной опухоли, были получены отрицательные или сомнительные результаты и клинические проявления при рецидиве заболевания дают основания предполагать HER2-положительный РГЖ или трижды негативный РГЖ;

• в случае двусмысленного результата диагностики (HER2++) следует проводить FISH/CISH диагностику.

– В терапии HER2-положительного РГЖ следовать международным рекомендациям по анти-HER2 терапии, которые подразумевают применение таргетной терапии на каждой из стадий течения заболевания:

• Герцептин® – в составе неoadъювантной, адъювантной терапии и терапии местнораспространенного или метастатического РГЖ;

• Перьета® – в комбинации с трастузумабом и доцетакселом у взрослых пациенток с HER2-положительным метастатическим РГЖ, которые ранее не получали анти-HER2 терапию или химиотерапию в связи с метастатической стадией заболевания. У предлеченных доцетакселом пациенток – рассмотреть варианты комбинации трастузумаба и пертузумаба с химиопрепаратом согласно рекомендациям NCCN по РГЖ;

• Кадсила® – монотерапия HER2-положительного неоперабельного местнораспространенного или метастатического РГЖ у взрослых пациенток, которые ранее получали лечение трастузумабом и таксаном в режиме монотерапии или в комбинации в связи с местнораспространенным или метастатическим РГЖ или в случае, если рецидив заболевания у пациенток возник в течение 6 месяцев после окончания адъювантной терапии.

– Информировать о новых препаратах для анти-HER2 терапии РГЖ:

• медицинскую общественность – в рамках проведения семинаров, конференций и съездов;

• пациентов и их родственников – специалистами во время консультаций и планирования лечения.

– Внести новые препараты для анти-HER2 терапии РГЖ – пертузумаб (Перьета®), трастузумаб эмтансин (Кадсила®) – в Национальные клинические протоколы по диагностике и лечению РГЖ.

Подготовила **Катерина Котенко**  
Фото: **Антон Пройдак**

3

## Ожидаемое изменение структуры смертности от рака в Европе

**Согласно последним прогнозам, опубликованным в ведущем журнале *Annals of Oncology*, в 2015 году впервые в истории частота летальных исходов рака легкого превысит частоту смертности от рака грудной железы среди женского населения Европы.**

Анализ данных, выполненный совместно итальянскими и швейцарскими исследователями, показывает, что фактическое количество летальных исходов всех онкологических заболеваний в странах Европейского Союза продолжит увеличиваться ввиду роста популяции и увеличения численности людей пожилого возраста. Однако частота летальных исходов в онкологии в целом будет продолжать снижаться, с некоторыми заметными исключениями: рак легкого у женщин и рак поджелудочной железы у обоих полов.

В женской популяции прогнозируемая, стандартизованная по возрасту частота летальных исходов рака легкого с 2009 года увеличится на 9% и составит 14,24 случая на 100 тыс. человек, тогда как прогнозируемый показатель смертности от рака грудной железы составит 14,22 случая на 100 тыс. человек, что соответствует снижению этого показателя на 10,2% с 2009 года. Тем не менее общее число летальных исходов по-прежнему будет несколько больше для рака грудной железы (90 800), чем для рака легкого (87 500).

Общий показатель смертности от рака легкого у женщин обусловлен высокой частотой летальных исходов среди женщин Великобритании и Польши, где прогнозируемая смертность составит 21 и 17 случаев на 100 тыс. человек соответственно. Эти показатели более чем в два раза превышают таковые в Испании, где смертность от рака легкого у женщин чуть больше 8 случаев на 100 тыс. человек.

Показатели заболеваемости раком легкого среди женского населения Великобритании и Польши, особенно Великобритании, уже давно превышают показатели заболеваемости в других европейских странах. Это связано с тем фактом, что женщины Великобритании начали курить во время Второй мировой войны, тогда как женщины большинства других стран ЕС начали курить после 1968 года,

считает профессор Carlo La Vecchia. Вызывает обеспокоенность тот факт, что в Великобритании заболеваемость раком легкого среди женщин не снижается, но это, вероятно, связано с дополнительным ростом распространенности курения после 1968 года среди тех, кто родился в 1950-х годах. Однако, несмотря на относительно низкий процент женщин, умирающих от рака легкого в других странах ЕС, в некоторых из них отмечаются менее благоприятные тенденции, например, в Испании и Франции.

Результаты исследования позволяют сделать прогноз, согласно которому в 28 государствах-членах ЕС в 2015 году в общей сложности количество летальных исходов онкологических заболеваний составит 1 359 100 (766 200 – среди мужчин и 592 900 – среди женщин), что соответствует стандартизованному по возрасту показателю смертности: 138,4 случая на 100 тыс. мужчин и 83,9 – на 100 тыс. женщин. Эти показатели отражают снижение уровня онкологической смертности с 2009 года на 7,5% и 6% среди мужчин и женщин соответственно, а также общее снижение смертности на 26% среди мужчин и на 21% среди женщин по сравнению с пиком онкологической смертности, наблюдаемым в 1988 году. По сравнению с пиковыми показателями 1988 года в 2015 году удастся избежать более 325 тыс. летальных исходов.

В исследовании рассматривались данные онкологической смертности в 28 государствах-членах ЕС в целом, а также в 6 крупнейших странах – Франции, Германии, Италии, Польше, Испании и Великобритании – в отношении всех онкологических заболеваний и отдельно для опухолей желудка, кишечника, поджелудочной железы, легкого, предстательной железы, грудной железы, матки (включая шейку матки) и лейкозов.

Прогнозируемые показатели смертности для трех ведущих онкологических патологий у мужчин (рак легкого, колоректальный рак и рак предстательной железы) снизились на 9%, 5% и 12% соответственно по сравнению с 2009 годом. У женщин показатели смертности для рака грудной железы и колоректального рака с 2009 года снизились на 10% и 9%. По мнению профессора La Vecchia, благоприятные прогнозы для рака грудной железы и колоректального рака

в значительной степени обусловлены улучшением диагностики и лечения этих распространенных опухолей. Ключевой особенностью показателей смертности при раке предстательной железы является то, что в странах ЕС и дальше будет отмечаться их снижение во всех возрастных группах, включая пожилых пациентов. Поскольку наблюдаемое снижение показателей смертности связано с улучшением лечебных методов, в том числе хирургических подходов, лучевой и лекарственной терапией, можно было бы ожидать, что благоприятные тенденции будут чаще отмечаться у пациентов моложе 70-75 лет, но данные показывают, что улучшение выживаемости распространяется, в том числе, и на пожилых пациентов. Также могут играть роль ранняя диагностика и скрининг простатспецифического антигена.

Согласно прогнозам смертность от рака поджелудочной железы возрастет на 4% у мужчин и на 5% у женщин по сравнению с показателями 2009 года. Табакокурение, ожирение, сахарный диабет, высокое потребление алкоголя и рак поджелудочной железы в семейном анамнезе являются признанными факторами риска развития рака, но они объясняют менее 40% случаев, несмотря на это должны быть определены основные причины увеличения смертности.

Авторы исследования считают, что в то время когда мы отмечаем благоприятные тенденции в снижении общих показателей онкологической смертности, курение по-прежнему является главной причиной летального исхода рака в странах ЕС. Курение, вероятно, обуславливает 15-25% всех случаев рака поджелудочной железы, 85-90% всех случаев рака легкого, а также участвует в развитии всех других онкологических заболеваний. Различия в показателях смертности между европейскими странами вызывают обеспокоенность: более высокие показатели отмечаются в государствах, которые совсем недавно присоединились к ЕС, таких как страны Центральной и Восточной Европы.

Источник: M. Malvezzi, P. Bertuccio, T. Rosso, M. Rota, F. Levi, C. La Vecchia, E. Negri. *European cancer mortality predictions for the year 2015: does lung cancer have the highest death rate in EU women?* *Annals of Oncology*, January 26, 2015.

Подготовила **Катерина Котенко**

3