

# Трансформірую знання в клінічну практику

## По итогам мастер-класса мировых специалистов детской онкохирургии в Украине

**З**начимым событием этого года стал двухдневный мастер-класс, посвященный актуальным вопросам детской онкохирургии, который состоялся в г. Киеве при поддержке Национального института рака, Европейского общества онкологов (ESO), Международного общества детских онкологов (SIOP), Европейской ассоциации детских хирургов (EUPSA), а также Международного сообщества по изучению детской онкохирургии (IPSO).

Уникальность мероприятию придавал тот факт, что в качестве докладчиков выступили известные зарубежные специалисты – представители Италии, Шотландии, Нидерландов, Южной Африки. В рамках мастер-класса прозвучали лекции, посвященные современным подходам к хирургическому лечению новообразований у детей.

Эта образовательная программа, ориентированная на молодых клиницистов – детских онкологов, известна уже более 10 лет как составляющая ежегодного конгресса EUPSA, однако лишь недавно стала доступна и вне рамок данного мероприятия. Интерактивный формат, позволяющий специалистам обсудить сложные клинические случаи и последние научные открытия, а также ряд практических тренингов позволяют участникам мастер-класса получить уникальный опыт, который безотлагательно можно внедрять в клиническую практику.

В течение 3 дней в г. Киеве проводились сессии, посвященные как наиболее часто встречающимся у детей онкологическим заболеваниям (опухоль центральной нервной системы, нейробластома, саркомам мягких тканей и костей, опухоли Вильмса), так и менее распространенным и вследствие этого в меньшей мере изученным патологическим состояниям (например, ретинобластома и гепатобластома). Несколько лекций были посвящены общим темам, таким как радиотерапия, клинические исследования и новые возможности лекарственной терапии. Практически все докладчики подготовили интересные клинические случаи, разбор которых проводился в формате своеобразного консилиума.



В эксклюзивном интервью корреспонденту «Медичної газети «Здоров'я України» организатор и идеолог мастер-класса, профессор Жан Париджи (Gian V. Parigi, Италия) рассказал об особенностях этой образовательной программы и ее главных целях.

– Одной из основных задач этих мастер-классов является активная коммуникация всех участников, благодаря чему удается достичь лучшего понимания и взаимодействия специалистов, занимающихся разными аспектами лечения онкологической патологии у детей. Выступления в рамках мероприятия не являются классическими лекциями – наоборот, мы очень приветствуем уточняющие, иногда весьма «неудобные» вопросы, обмен опытом, дискуссии, во время которых удается найти оптимальное решение разнообразных сложных проблем. Более того, мастер-классы помогают и докладчикам приобретать ценный опыт, ведь в этих мероприятиях принимают участие не только молодые врачи, но и признанные специалисты, такие как Григорий Климунок, обладающий значительным авторитетом в мировом онкологическом сообществе.

Необходимо понимать, что, несмотря на существование стандартных протоколов лечения, каждый случай является уникальным и требует тщательного анализа и взвешенного решения. Именно поэтому одно из самых важных направлений этих мастер-классов – научить детских врачей тому, как обеспечить эффективное взаимодействие и коммуникацию всех участников терапевтического процесса, что позволит им стать настоящими командными игроками. Врачи, которые трудятся над решением той или иной задачи, – сродни симфоническому оркестру: если каждый сыграет исключительно свою партию, не слушая остальных, вместо гармоничной мелодии получится хаотичный набор звуков. Таким образом, нашей общей целью является вовлечение всех специалистов, задействованных в лечении пациентов с онкологической патологией (хирургов, терапевтов, радиологов, психологов), в единую систему, центром которой будет требующий медицинской помощи конкретный больной ребенок.

Этот проект стартовал 10 лет назад в рамках конгресса EUPSA, мастер-класс продолжался 3 полных дня. Впоследствии подобные мероприятия стали проводить ежегодно в день, предшествующий открытию конгресса; при этом работу разбивали на 3 секции, которые проводились одновременно, так что посетить их все не представлялось возможным. Успех этих мероприятий был колоссальным, и организаторы задумались о возможности проводить их вне рамок конгресса. В прошлом году идею, наконец, удалось воплотить в жизнь, и мы стали предлагать обучение онкологам-педиатрам из разных стран. Один такой проект уже реализован в Индии, мероприятие в г. Киеве стало вторым, и можно предположить, что сегодня мы находимся в начале большого пути, поскольку заинтересованность в участии выросла еще 7 стран на 3 континентах.



Работу мастер-класса открыл главный детский онколог МЗ Украины, руководитель отделения детской онкологии Национального института рака, кандидат медицинских наук Григорий Иванович Климунок, который отметил значимость данного мероприятия и выразил надежду на плодотворное сотрудничество. Для отечественных специалистов этот мастер-класс – весьма ожидаемое событие, особен-

ность и ценность которого состоят в том, что из разных уголков Европы в одном месте собрались ведущие специалисты, лидеры детской онкологии и хирургии, чтобы поделиться опытом и поспорить о вещах, с которыми мы сталкиваемся каждый день. Важно, что мероприятие предоставляет возможность не только прослушать цикл обучающих лекций, но и ознакомиться с реальным опытом, мастерством людей, чьи выступления имеют большой резонанс на мировых конференциях и чье мнение сегодня формирует науку. Специалисты ожидают, что это мероприятие послужит мощным толчком для развития детской онкологии в Украине.



Доклады доктора Алана Ховатсона (Alan Howatson, Шотландия) были посвящены особенностям патологического исследования нефробластомы и рабдоидосаркомы у детей.

По его словам, наиболее распространенными опухолями почек в детском возрасте являются нефробластома (опухоль Вильмса), которые выявляются в 85% случаев. Намного реже встречаются мезобластические нефромы (5% случаев), светлоклеточные саркомы (5%), рабдоидные опухоли (2%) и другие виды (4%).

Нефробластома – эмбриональная опухоль, которая спорадически развивается из нефробластов. Наиболее часто ее выявляют у детей в возрасте от 6 мес до 6 лет, как правило, на фоне общего благополучия. В 10% случаев развитие этой патологии ассоциировано с другим

врожденным заболеванием или синдромом мальформации, например с гемигипертрофией, гипоспазией, крипторхизмом, синдромом Беквита-Видермана, синдромом WAGR, синдромом Дениса-Дреши и др. В зависимости от расположения выделяют несколько подтипов нефробластом: перилобулярную (расположена по периферии долек, имеет четкие границы), интралобулярную (расположена по центру и плохо разграничивается), диффузную (провоцирует значительное увеличение размеров почки), а также комбинированный нефробластоматоз (ассоциируется с синдромом Беквита-Видермана). Распространение опухоли происходит прямым, гематогенным (через почечную вену) и лимфогенным (через почечные синусы) путями. При проведении гистологии опухоли определяется риск и прогноз больного: при мезобластных нефромах, кистозных частично дифференцированных нефробластомах, некротических нефробластомах речь идет о низком риске; эпителиальные или стромальные опухоли, смешанные, регрессирующие, а также фокальная анаплазия являются опухольями, ассоциированными со средним риском; при выявлении бластемы, диффузной анаплазии (роста клеток и ядер, клеточной гиперхроматизии, атипичного мультиполярного митоза), а также предикторов химиорезистентности опухоли констатируют высокий риск. К счастью, неблагоприятное течение опухолей редко выявляют у детей младше 2 лет.

Патофизиологическая классификация нефробластомы, принятая SIOP, выделяет 5 стадий заболевания.

- I стадия – опухоль ограничена капсулой или ложной капсулой почки и полностью удалена; не было разрыва опухоли до или во время операции; не было ее пункции; нет признаков наличия опухолевых клеток в краях хирургического разреза; нет признаков вовлечения в патологический процесс почечных синусов.

- II стадия – опухоль выходит за пределы капсулы почки, но полностью удалена; имеет место локальное распространение опухоли (инвазия в околопочечную ткань за пределы ложной капсулы, парааортальные узлы, сосуды вне почки, уретру); проводилась биопсия опухоли или имелась ее ограниченный боковой разрыв; нет признаков опухоли по краям разреза, выполненного во время операции.

- III стадия – произведена частичная резекция опухоли, сохранилась остаточная опухоль в брюшной полости без гематогенных метастазов; произошел разрыв опухоли до или во время операции; присутствуют перитонеальные метастазы; отмечается инвазия лимфатических узлов за пределами парааортальной зоны; опухоль имеется за пределами хирургического разреза, что определяется макро- или микроскопически.

- IV стадия – присутствуют гематогенные метастазы; отдаленные метастазы в легких, печени, костях, головном мозге и др.

- V стадия – диагностировано билатеральное повреждение почек опухолью.





Второй доклад А. Ховатсон представил в соавторстве с доктором Дермотом Мерфи (Dermot Murphy, Шотландия), при этом весьма интересной оказалась дискуссия коллег, которые обменивались собственным опытом диагностики.

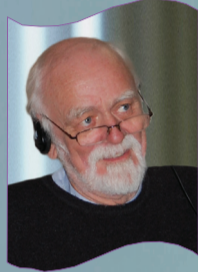
Рабдомиосаркома — опухоль, развивающаяся из рабдомиобластов — эмбриональных клеток мышечной ткани. Наиболее часто она встречается в детском и юношеском возрасте (до 20 лет), хотя известны случаи ее выявления и у взрослых. Обычно опухоль локализуется в области шеи и головы, в носоглотке, по ходу мочевого тракта, брюшной полости. Различают эмбриональную и альвеолярную формы рабдомиосаркомы. Эмбриональная рабдомиосаркома характеризуется миксоидным характером стромы, при этом клетки имеют вытянутую веретеновидную форму и неравномерно распределены в строме. В зависимости от выраженности ядерного полиморфизма, формы и размеров клеток, а также от количества митозов выделяют собственно веретенноклеточный и анапластический варианты эмбриональной рабдомиосаркомы. Опухоли, возникающие в слизистых оболочках полых органов, выделяются в отдельный вариант — ботриоидную рабдомиосаркому, которая имеет характерную макроскопическую картину в виде гроздей винограда с расположением клеточных элементов опухоли под собственной пластинкой слизистой оболочки.

Клеточные элементы альвеолярной рабдомиосаркомы имеют преимущественно округлую форму с варибельным ядерно-цитоплазматическим соотношением. Среди этих клеток часто определяются клеточные элементы с резко гиперхромными ядрами, признаками повреждения ядра, причем большинство клеток опухоли не имеют признаков дифференцировки. Постановка диагноза рабдомиосаркомы требует тщательной гистологической и иммуногистохимической оценки патологических изменений. Антитела к MyoD1 и миогенину (Myf4) являются высокоспецифичными в отношении рабдомиосаркомы и на сегодня считаются стандартом для установления диагноза. Наряду с экспрессией мышечных антигенов в некоторых случаях при рабдомиосаркоме сохраняется aberrantная экспрессия родственных маркеров, таких как протеин S100, нейронспецифическая энолаза, синаптофизин, хромогранин А, NB84. Лечение рабдомиосаркомы сопряжено



с рядом сложностей в связи с частыми рецидивами опухоли и относительно низкой выживаемостью больных.

Авторы проанализировали опыт лечения этого заболевания в больнице Yorkhill за последние 20 лет, сравнивая выживаемость 57 больных рабдомиосаркомой после щадящей и тотальной резекции мочевого пузыря или простаты, и представили на рассмотрение интересный клинический случай.



Профессор Ларри Хадли (Larry Hadley, Южно-Африканская Республика) проанализировал несколько клинических случаев лечения опухоли Вильмса, отметив, что риск для больного должен определяться с учетом не только стадии заболевания, но и статуса питания, наличия сопутствующей патологии, ВИЧ. Докладчик сделал особый акцент на необходимости тщательного анализа каждого конкретного случая,

с которым приходится иметь дело, не полагаясь исключительно на клинические протоколы. Стандартизированное лечение позволяет максимально усреднить риски и преимущества той или иной терапии, однако проблема состоит в отсутствии так называемого среднего пациента. Больные, организм каждого из которых представляет собой уникальную систему, сменяют друг друга, а протоколы остаются неизменными, поэтому именно клиническое мышление врача, его способность критически мыслить позволяют максимально индивидуализировать терапию, к чему сегодня стремится вся мировая онкология.

Профессор Дан Аронсон (Dan Aronson, Нидерланды) в соавторстве с доктором А. Ховатсоном рассказали об особенностях диагностики и лечения нейробластом в зависимости от стадии заболевания и степени риска. Так, к благоприятным прогностическим признакам относятся возраст больного до 1 года, ранняя стадия заболевания, высокая экспрессия TrkA, к неблагоприятным — амплификация N-мус, делеция 1p и 11q, отсутствие экспрессии TrkA, возраст старше 1 года, поздняя стадия заболевания. В 2009 г. Cohn и соавт. провели исследование с участием 8800 пациентов, целью которого было определить группы риска больных нейробластомой с учетом 13 прогностических факторов, при этом лишь 7 из них оказались значимыми: возраст, стадия, гистологическая картина, дифференциация, MYCN-статус, 11q-статус, ploidy-статус. Необходимо отметить, что группа риска определяется в момент постановки диагноза до начала какого-либо лечения, включая операцию.

В рамках мастер-класса также обсуждались принципы химиотерапии, иммунотерапии детских солидных опухолей, особенности хирургического лечения рака печени, опухолей торакальной локализации и другие интересные вопросы. Большой интерес присутствующих вызвали 2 тематических семинара, которые были посвящены новым методам исследований, а также разбору конкретных клинических случаев.

Необычный формат мероприятия, временами напоминавшего консилиум, позволил всем присутствующим поделиться своими наработками, рассмотреть проблемные ситуации из реальной клинической практики, обсудить особенности хирургических методик и другие актуальные проблемы, с которыми сталкиваются специалисты разных стран. В комфортной творческой атмосфере решались серьезнейшие вопросы детской онкохирургии — уникальной области онкологии, которая не оставляет равнодушными самых опытных исследователей и клиницистов.

Подготовила Татьяна Спринсян  
Фото Катерины Котенко

## Анкета читателя

Здоров'я України®  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Для получения тематического номера газеты заполните анкету и отправьте по адресу:

«Медична газета «Здоров'я України»,  
ул. Народного ополчения, 1, г. Киев, 03151

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Онкология»

Фамилия, имя, отчество .....

Специальность, место работы .....

Индекс .....

город .....

село .....

район ..... область .....

улица ..... дом .....

корпус ..... квартира .....

Телефон: дом .....

раб. ....

моб. ....

E-mail: .....

## Нам важно знать Ваше мнение!

Понравился ли Вам тематический номер «Онкология»? .....

Назовите три лучших материала номера .....

1. ....

2. ....

3. ....

Какие темы, на Ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....

Публикации каких авторов Вам хотелось бы видеть? .....

Хотели бы Вы стать автором статьи для тематического номера «Онкология»? .....

На какую тему? .....

Является ли для Вас наше издание эффективным для повышения врачебной квалификации? .....

\* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО "Здоровье Украины". Я даю согласие на их использование для получения от компании (связанных с ней лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на внесение моих персональных данных в базу данных компании с неограниченным во времени хранением этих данных.

Подпись .....