



Репродуктивное здоровье женщин – важнейшее условие демографического благополучия страны. Распространенность гинекологических заболеваний в Украине достаточно велика, и наибольшие опасения в данном контексте закономерно вызывает высокая частота онкологической патологии. В последние годы в центре внимания врачей и организаторов здравоохранения находится рак шейки матки (РШМ) – заболевание, развитие которого может быть успешно предупреждено.



О современном состоянии проблемы профилактики и лечения РШМ, а также о значимых событиях в жизни онкогинекологической службы страны рассказала главный онкогинеколог Министерства здравоохранения Украины, заведующая научно-исследовательским отделением онкогинекологии Национального института рака, доктор медицинских наук, профессор Людмила Ивановна Воробьева.

– Современная динамика заболеваемости злокачественными опухолями репродуктивной системы в нашей стране в первую очередь характеризуется существенным изменением возрастной структуры РШМ. Отмечается тенденция к отчетливому «омоложению» заболевания: более 4% больных РШМ сегодня – женщины в возрасте до 30 лет. Подобная тенденция объясняется ранним началом половой жизни, рискованным сексуальным поведением молодежи, а также курением, неблагоприятной экологической ситуацией, обилием стрессовых влияний.

В результате приходится всерьез задумываться над тем, как сделать директора общеобразовательной школы или ректора университета союзником в первичной профилактике РШМ. Незапланированные беременности у 14-16 летних, прерванные беременности, наличие дисплазий, предопухоловой патологии шейки матки, запущенные случаи рака у совсем молодых женщин – вот далеко не весь перечень последствий так называемого псевдопуританства, до сих пор распространенного на постсоветском пространстве. Под псевдопуританством я подразумеваю ограничение доступа детей к адекватной информации в области сексуального воспитания, о методах контрацепции, первичной профилактики заболеваний половой системы. Отсутствие знаний лишь увеличивает риски для стремительно взрослеющего ребенка, сталкивающегося с далеко не детскими проблемами и ошибками. В результате в Нидерландах, где сексуальное просвещение молодежи является нормой, на 1 тыс. девушек 15-19 лет приходится 4 незапланированных беременности, тогда как в России – в 10 раз больше, в Украине не меньше.

Как известно, причиной РШМ является инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ), который передается

половым путем. И хотя в подавляющем большинстве случаев вирус со временем элиминируется из организма, при наличии дополнительных факторов риска либо многократном инфицировании ВПЧ может привести к развитию РШМ. К факторам риска развития заболевания относят сексуальный дебют в возрасте до 16 лет, наличие 3 и более половых партнеров в течение года или более 6 партнеров в течение жизни, иммунодефицитные состояния, курение. Кроме того, в группу риска необходимо включить женщин, половые партнеры которых характеризуются рискованным сексуальным поведением либо ранее имели контакты с женщинами, у которых был выявлен РШМ.

Считаю крайне необходимым создание в школах специальных образовательных программ сексуального поведения. Дети знают, что рискованное сексуальное поведение чревато незапланированной беременностью, венерическими заболеваниями, СПИДом, однако понятия не имеют, что такое поведение способствует развитию рака шейки матки. Будут знать дети – научат маму, бабушку, которые не осматрены гинекологом десятилетиями. Лекции на тему профилактики рака шейки матки актуальны и в высших учебных учреждениях как важная составная общеобразовательных программ по сохранению здоровья. Важное звено повышения общеобразовательного уровня населения – издание брошюр, буклетов.

В последние 10 лет уровень заболеваемости РШМ остается приблизительно на одном уровне, составляя в среднем по Украине 19-20 случаев на 100 тыс. женского населения (то есть примерно 5 тыс. новых случаев в год). Среднестатистические показатели заболеваемости отличаются в зависимости от региона и варьируют от 15 до 30 случаев на 100 тыс. женского населения. Учитывая, что данная патология поддается профилактике, в том числе путем вакцинации, реальным успехом было бы снижение заболеваемости.

В последние 10 лет показатели смертности от РШМ постепенно снижаются. Увеличилась частота раннего выявления заболевания: так, выявляемость 3 и 4 стадии РШМ снизилась на 16 и 25% соответственно. И все же РШМ до сих пор занимает 6-е место в структуре онкологической смертности женского населения, а сегодня еще и лидирует среди причин смерти женщин в возрасте до 30 лет. И это особенно печально, учитывая, что данное заболевание довольно легко предупредить на начальных стадиях, когда его лечение является относи-

Рак шейки матки: современное состояние проблемы

тельно простым и позволяет сохранить репродуктивную функцию.

Следует подчеркнуть, что в возрастной структуре заболеваемости РШМ более 55% составляют женщины от 30 до 54 лет, то есть пик заболеваемости приходится на трудоспособный возраст. Если учесть, что еще почти 18% РШМ диагностируется у женщин 55-64 лет, а пенсионный возраст в нашей стране увеличивается, то социально активные работающие женщины будут составлять более 70% всех больных РШМ. В свете приведенных данных становится очевидным, насколько серьезной медико-социальной проблемой является это заболевание, существенно снижающее трудовой и демографический потенциал населения Украины.

Основу скрининга РШМ во всем мире составляет несложная процедура под названием ПАП-мазок. Клеточный материал из поверхностных слоев эпителия шейки матки отбирается на анализ во время обычного гинекологического осмотра, проба наносится на предметное стекло, фиксируется и направляется в цитологическую лабораторию. Измененные эпителиальные клетки легко распознаются по ряду морфологических признаков.

Благодаря внедрению отраслевой программы «Скрининг патологии шейки матки на 2005-2010 гг.» (приказ МЗ Украины № 677) удалось повысить бдительность врачей акушеров-гинекологов, что способствовало более активному обследованию женщин и выявлению РШМ на ранних стадиях. Во многом именно благодаря активности этих специалистов увеличилась частота выявления карциномы in situ – с 2,2 случая на 1000 в 2002 г. до 5,8 в 2010 г. По данным Национального онкологического регистра за 2010 г., 58% случаев заболевания карциномой in situ шейки матки выявлены в результате самостоятельного обращения женщин, не имеющих жалоб, 30% – в смотровых кабинетах, еще 12% – при других видах профилактических осмотров. Таким образом, уменьшилось количество запущенных случаев РШМ, но говорить о том, что достигнуты значимые успехи, еще очень рано. Ведь основной показатель, на который мы опираемся, – 5-летняя выживаемость, во многих западных странах превышающая 80%, в Украине составляет приблизительно 50%.

Отечественный опыт внедрения скрининга патологии шейки матки оказался интересен нашим российским коллегам. Для обсуждения проблемы скрининга РШМ я была приглашена в качестве эксперта для участия в международном междисциплинарном форуме «Шейка матки и вульвовагинальные болезни», который состоялся 14-17 ноября 2012 года в г. Москве (РФ). Если в нашей стране в этом отношении уже сделаны конкретные шаги, то в России процесс внедрения скрининга только начинается. Был поднят вопрос о том, каким образом целесообразнее проводить скрининговые мероприятия – методом цитологического исследования или анализа

на ВПЧ. Второй вариант мы считаем менее целесообразным, поскольку значительная часть женщин может быть инфицирована, но только у незначительного их количества при наличии дополнительных факторов риска инфицирование приводит к РШМ.

Хотелось бы отметить высокий научный уровень форума, в котором приняли участие онкологи, дерматологи, цитологи, акушеры-гинекологи и другие специалисты. Многие наболевшие проблемы были рассмотрены в новом ракурсе, привлекая пристальное внимание участников. Приятно отметить, что наш вклад в решение проблемы скрининга был высоко оценен российскими коллегами.

Как и прежде, большое внимание в нашей стране уделяется вопросам повышения квалификации специалистов. Так, в 2012 г. в Закарпатской области с успехом прошел семинар, в рамках которого активно обсуждались современные аспекты профилактики и ранней диагностики РШМ, состоялись мастер-классы по кольпоскопии. В мероприятии приняли участие врачи акушеров-гинекологов из разных регионов нашей страны. Следует отметить, что Закарпатская область в качестве принимающего региона была выбрана не случайно: по уровню организации цитологического скрининга и диспансерного наблюдения она может служить примером всей стране. Несмотря на то что это отдаленный регион нашей страны, в состав которого входят труднодоступные горные районы, именно этой области первой удалось организовать и полностью компьютеризировать систему скрининга патологии шейки матки и диспансерного наблюдения женщин, проходивших лечение по поводу РШМ.

С успехом прошла традиционная научно-практическая конференция «Рак шейки матки: актуальные вопросы диагностики и лечения» в г. Ивано-Франковске, которую открыла министр здравоохранения Украины Раиса Богатырева. Научное мероприятие, продолжавшееся 2 дня, объединило более 400 участников для обсуждения актуальных вопросов отрасли. В рамках форума были подняты чрезвычайно актуальные вопросы; в частности, обсуждалась проблема выявления онкологических больных на профосмотрах. Как известно, в свое время этот показатель был возведен в ранг рейтинговых, что повлекло за собой искажение результатов. Говорили о том, что цитологическая служба требует больших дотаций для развития, а также о необходимости введения профессии цитолога, проведения мероприятий, направленных на профилактику. В настоящее время, как подчеркнула министр здравоохранения, профилактическое направление является основным в медицине.

Следует отметить, что наша клиника с успехом представляла Украину в рамках других международных научных форумов. В частности, на Международном конгрессе онкогинекологов в г. Ванкувере (США) были представлены новые

наработки в лечении трофобластической болезни – редкой и сложной патологии в практике онкогинеколога. Кроме того, принимали участие в работе Съезда онкологов стран СНГ в г. Астана (Республика Казахстан), где украинская делегация традиционно активно участвовала в работе всех секций. С каждым годом этот форум приобретает все больший резонанс, проводится на все более высоком научном и организационном уровне. Наша делегация представила на съезде материалы, посвященные лечению злокачественной опухоли такой редкой локализации, как рак вульвы, который в запущенных стадиях требует проведения достаточно сложных в реализации хирургических вмешательств. Кстати, наличие запущенных случаев рака вульвы в нашей практике – это тоже не что иное, как печальные последствия легкомысленного отношения женщин к своему здоровью. Если на ранних стадиях это заболевание относительно легко поддается терапии, то хирургическое лечение запущенных стадий предполагает проведение сложных операций с иссечением вульвы и уретры, сопровождающихся сложными пластическими операциями (закрытием дефекта кожными лоскутами и т. д.). Мы также рассказали об опыте нашей клиники в лечении хорионэпителиомы – редкой, но крайне агрессивной злокачественной опухоли, возникающей из элементов трофобласта при беременности. Все доклады сопровождалась оживленной дискуссией, что подтверждает их актуальность и интерес со стороны коллег.

Подводя итоги, хотелось бы упомянуть о перспективах на ближайшее будущее. Сегодня на государственном уровне поднята проблема введения в график прививок иммунизации против ВПЧ девочек 9–12 лет, что позволит осуществлять организованную вакцинопрофилактику РШМ. В целевую возрастную группу входит относительно небольшое количество детей, государственное финансирование такой программы вполне реально, и мы приложим все усилия для того, чтобы убедить и государство, и родителей в необходимости этой меры как единственного на сегодня доступного медицине метода профилактики РШМ. Примером для нас является опыт многих западных государств, которые уже несколько лет назад внедрили вакцинацию на уровне государственных программ.

В самое ближайшее время необходимо создавать единую компьютерную систему проведения скрининга патологии шейки матки, учитывая опыт областей. Сегодня отдельные регионы используют собственные локальные компьютерные программы и базы данных, однако будущее – за единой национальной системой, создание которой стоит на повестке дня. Кроме того, в программе «Онкология» отдельным пунктом предусмотрено создание на базе Национального института рака специализированного центра профилактики рака репродуктивной системы. Немаловажно, что это будет современный центр, ограниченный от клиники, – таким образом, обращаясь по поводу профилактического обследования женщинам не придется опасаться обстановки онкологической поликлиники или стационара. Помимо диагностики, центр будет проводить организационно-методическую, просветительскую работу среди населения. Уверена: чем больше мы будем говорить об этой проблеме, тем выше шансы на улучшение показателей ранней диагностики и излечения больных.

Подготовила **Катерина Котенко**

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Препарат Перьета компании «Рош» значительно увеличивает выживаемость больных HER2-позитивным метастатическим раком молочной железы



Компания «Рош» (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) объявила обновленные результаты по выживаемости, полученные в исследовании III фазы CLEOPATRA. Данные исследования подтверждают, что терапия комбинацией препаратов Перьета (пертузумаб), Герцептин (трастузумаб) и доцетаксел значительно увеличивает общую выживаемость ранее не получавших лечения больных HER2-позитивным метастатическим раком молочной железы (мРМЖ) в сравнении с таковой на фоне комбинированного использования Герцептина, химиотерапии и плацебо. Результаты показали снижение риска смерти на 34% (ОР 0,66; p=0,0008) в группе пациенток, получавших Перьету, Герцептин и химиотерапию, в сравнении с больными, которые принимали только Герцептин и химиотерапию. На момент проведения анализа медиана общей выживаемости участниц исследования, которым проводилась терапия комбинацией препаратов с Перьетой, еще не была достигнута, так как более половины из них были живы. Медиана общей выживаемости пациенток, получавших Герцептин и химиотерапию, составила более 3 лет (37,6 мес). Исходя из этих данных участницам исследования CLEOPATRA, которые получали только Герцептин и химиотерапию, была предложена возможность получить лечение комбинацией препаратов, включающей Перьету. Исследование не предоставило новых данных по безопасности [1].

«Данная комбинация препаратов с Перьетой является первым режимом лечения, значимо увеличивающим выживаемость в сравнении с таковой на фоне комбинации Герцептина и химиотерапии у ранее не получавших лечения больных HER2-позитивным мРМЖ, – сказал доктор Хал Баррон, медицинский директор и глава глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов компании «Рош». – Полученные данные дают дополнительные доказательства того, что Перьета является новым лекарственным препаратом, имеющим большое значение для терапии больных, страдающих этим агрессивным заболеванием».

Перьета представляет собой лекарственный препарат, мишенью которого является рецептор HER2 – белок, содержащийся в больших количествах на поверхности опухолевых клеток при HER2-позитивных злокачественных новообразованиях. Считается, что действие Перьеты дополняет эффекты Герцептина, так как эти два лекарственных препарата нацелены на различные участки рецептора HER2.

В июне 2012 г. на основании результатов исследования CLEOPATRA Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) разрешило применение препарата Перьета в комбинации с Герцептином и химиотерапией (доцетакселом) для лечения пациенток с HER2-позитивным мРМЖ, которые ранее не получали анти-HER2 терапию или химиотерапию по поводу метастатического заболевания. В августе 2012 г. препарат Перьета был зарегистрирован в Швейцарии Агентством по лекарственным средствам (Swissmedic), а в сентябре того же года – в Мексике для лечения пациенток

с HER2-позитивным мРМЖ, которые ранее не получали лечения в связи с метастатическим заболеванием. Компания «Рош» подала в Европейское агентство по лекарственным средствам заявку на регистрацию препарата Перьета для применения у больных HER2-позитивным мРМЖ, не получавших ранее лечения.

Окончательные результаты анализа выживаемости в исследовании CLEOPATRA представлены в 2012 г. на симпозиуме по раку молочной железы в г. Сан-Антонио (San Antonio Breast Cancer Symposium – SABCS) доктором С. Свейн (Госпитальный центр Medstar, г. Вашингтон, США)

Об исследовании CLEOPATRA

CLEOPATRA (CLinical Evaluation Of Pertuzumab And TRAstuzumab) – международное рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое клиническое исследование III фазы. В испытании оценивались эффективность и безопасность препарата Перьета в комбинации с Герцептином и доцетакселом в сравнении с соответствующими показателями для терапии Герцептином и доцетакселом. В исследование включены 808 больных HER2-позитивным мРМЖ, которые ранее не получали лечения по поводу данного заболевания, или у которых рецидив выявлен после предыдущей адьювантной или неоадьювантной терапии.

Первичной конечной точкой исследования являлась выживаемость без прогрессирования заболевания (ВБП) по оценке независимого экспертного комитета. Вторичные конечные точки включали общую выживаемость, ВБП по оценке самих исследователей, профиль безопасности, частоту объективного ответа, продолжительность ответа и время до прогрессирования симптомов заболевания. Данные по ВБП и безопасности в исследовании CLEOPATRA были представлены на SABCS в 2011 г. и опубликованы в The New England Journal of Medicine.

ВБП и данные по безопасности в исследовании CLEOPATRA

- У больных, получавших комбинацию препаратов Перьета, Герцептин и доцетаксел, наблюдалось статистически значимое снижение риска прогрессирования заболевания или смерти на 38% (ВБП: ОР 0,62; p<0,0001) в сравнении с таковыми у пациенток, которые принимали Герцептин, химиотерапию и плацебо [2].

- Медиана ВБП увеличилась на 6,1 мес – с 12,4 мес у больных, получавших Герцептин и химиотерапию, до 18,5 мес у пациенток, принимавших Перьету, Герцептин и химиотерапию [2].

- Наиболее частыми нежелательными явлениями (частота – более 30%) при применении комбинации Перьеты, Герцептина и химиотерапии были диарея, выпадение волос, низкий уровень лейкоцитов с лихорадкой или без нее, расстройство желудка, слабость, сыпь и периферическая нейропатия (онемение, покалывание или поражение нервов). Наиболее частыми нежелательными явлениями 3–4 степени тяжести (частота – более 2%) были низкий уровень лейкоцитов с лихорадкой или без нее, уменьшение количества определенного вида лейкоцитов, диарея, поражение нервов,

снижение уровня эритроцитов, слабость и утомляемость [2].

О препарате Перьета

Препарат Перьета был специально разработан для предотвращения образования пар (димеризации) между HER2-рецептором и другими рецепторами семейства HER (EGFR/HER1, HER3 и HER4) на поверхности клеток. Считается, что данный процесс играет важную роль в предотвращении гибели опухолевых клеток и обеспечении роста злокачественного новообразования. Связывание препарата Перьета с HER2-рецептором может также маркировать опухолевые клетки для иммунной системы, что приводит к их последующему уничтожению. Считается, что механизмы действия препаратов Перьета и Герцептин дополняют друг друга, так как оба лекарственных средства связываются с разными участками HER2-рецептора. Полагают, что комбинация Перьеты, Герцептина и химиотерапии обеспечивает более полную блокаду HER-сигнальных путей.

О компании «Рош»

Компания «Рош» входит в число ведущих компаний мира в области фармацевтики и является лидером в сфере диагностики *in vitro* и гистологической диагностики онкологических заболеваний. Стратегия, направленная на развитие персонализированной медицины, позволяет компании «Рош» производить инновационные препараты и современные средства диагностики, которые значительно продлевают жизнь пациентов и улучшают ее качество. Являясь одним из ведущих производителей биотехнологических лекарственных препаратов, направленных на лечение онкологических заболеваний, тяжелых вирусных инфекций, аутоиммунных воспалительных заболеваний, нарушений центральной нервной системы и обмена веществ, и пионером в области обеспечения самоконтроля сахарного диабета, компания уделяет особое внимание вопросам сочетания эффективности своих препаратов и средств диагностики с удобством и безопасностью их использования для пациентов. Компания была основана в 1896 году в г. Базеле (Швейцария). Сегодня она имеет представительства в 150 странах мира и штат сотрудников более 80 тыс. человек. Инвестиции в исследования и разработки в 2011 г. составили более 8 млрд швейцарских франков, а объем продаж группы компаний «Рош» оценивается в 42,5 млрд швейцарских франков. Компании «Рош» принадлежат компания Genentech (США) и контрольный пакет акций компании Chugai Pharmaceutical (Япония).

Литература

1. Swain S. et al. Confirmatory overall survival analysis of CLEOPATRA: A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III study with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in patients with HER2-positive first-line metastatic breast cancer. Poster presentation at the 2012 CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium. Abstract # P5-18-26.
2. Baselga J., Cortes J., Sung-Bae K. et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med 2012; 366: 109-19.

Информация для профессиональной деятельности врачей и фармацевтических работников.
Контакты ООО «Рош Украина»:
г. Киев, ул. Богдана Хмельницкого, 19/21.
Тел.: (044) 354 30 40. Факс: (044) 354 30 41
www.roche.ua