

Заболеваемость, связанная с возникновением новообразований мочеполовой системы, растет во всем мире и России в частности. Только за последние 10 лет количество пациентов с диагнозом “рак почки” увеличилось более чем на 100%.

Но несмотря на рост заболеваемости, смертность от данных видов рака снижается благодаря развитию методов диагностики, которые сегодня позволяют выявлять опухоль на ранних стадиях, когда почти в 70% случаев хирургическое вмешательство дает положительный эффект. А вот в оставшихся 30%, когда опухоль приобретает распространенный характер, рак почки оставляет крайне мало места для оптимизма.

О “непредсказуемости” данного заболевания, методах его лечения и перспективах, которые открывают перед онкологами России и всего мира последние достижения молекулярной биологии и фармацевтики, мы беседуем с руководителем клиники онкоурологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, профессором, доктором медицинских наук Игорем Георгиевичем РУСАКОВЫМ и ведущим специалистом клиники онкоурологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, доктором медицинских наук, ученым секретарем Российского общества онкологов Борисом Яковлевичем АЛЕКСЕЕВЫМ.

— В чем заключается “непрогнозируемость” рака почки и почему это заболевание в распространенной стадии считается одним из самых “плохо поддающихся” традиционным видам терапии?

Б.Я. Алексеев: — Даже при первой стадии рака почки могут развиваться метастазы через 20 лет после операции. Это говорит о



Мы долго были в “застое” с методами терапии поздних стадий рака почки

том, что раковые клетки находятся в организме пациента, его лимфоузлах, костях, но благодаря каким-то механизмам собственного иммунитета они не развиваются до поры до времени, пока нет разрешающего фактора. Есть и еще один фактор, описанный для рака почки, меланомы и еще некоторых видов опухоли: у 1% пациентов наступает спонтанная регрессия метастазов. Эти факторы и многие другие подвели к широкому применению при распространенном раке почки иммунотерапии цитокинами. Конечно, данный вид терапии дает результаты у 15–20% пациентов, мы наблюдаем у них улучшения состояния. Но терапия эта очень непростая, во время нее человек пребывает в постоянной лихорадке, у него отмечается так называемый гриппоподобный синдром, иммунная система находится в напряжении. Так что это очень непростое лечение, и нередки случаи, когда больные отказываются от него.

И.Г. Русаков: — К тому же эта терапия имеет ряд существенных недостатков и побочных явлений, ведь для того чтобы получить положительный ответ, мы вынуждены вводить высокие дозы цитокинов, на которые у пациентов развивается очень сильная токсическая реакция. Это происходит и с интерфероном, и с интерлейкином-2... А к лучевой терапии данный вид опухоли, к сожалению, совершенно нечувствителен.

Таргетные препараты — революция в терапии метастатического рака почки

Таргетные препараты, дающие в руки врачей реальное оружие для продления жизни онкобольных, в частности пациентов с метастатическим раком почки, стали лейтмотивом II Конгресса Российского общества онкологов, состоявшегося 4–5 октября 2007 г. в Концертном зале “Измайловский”. Онкологи, хирурги, урологи, химиотерапевты, радиологи из России, стран СНГ, США, Канады и Европы собрались в Москве, чтобы поделиться опытом хирургического, консервативного и адьювантного лечения таких патологий, как рак почки, яичка, мочевого пузыря, предстательной железы.



Журналисты из разных регионов России на пресс-конференции “Инновационные разработки — надежда онкологических больных”

Б.Я. Алексеев: — Так что, по сути, мы долго были “в застое” с этими пациентами и ждали, когда ученые предложат нам качественно новые подходы к терапии распространенных форм рака почки.

— Насколько я понимаю, “прорвать застой” помогли онкоурологам таргетные препараты?

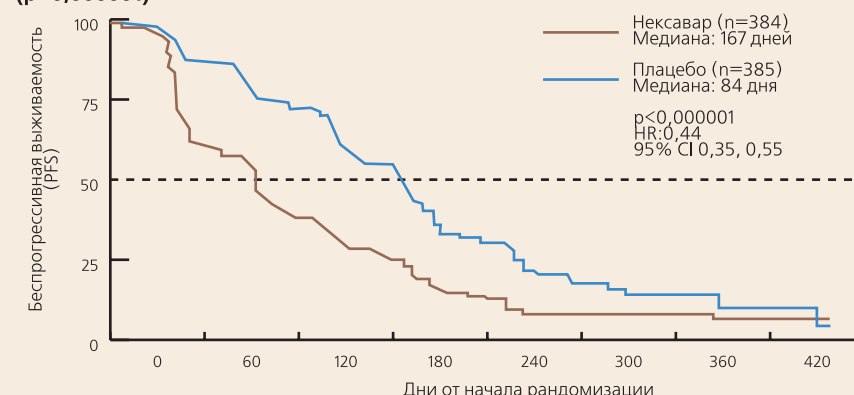
И.Г. Русаков: — Сегодня появились препараты, посредством которых мы можем действовать на мишени внутри раковой клетки. Таргетная терапия в онкоурологию пришла не в первую очередь, эти препараты уже работают в лечении немелкоклеточного рака легкого, колоректального рака, “жидких опухолей”, в частности миелолейкоза. Так что мы давно ждали эти препараты, и

Препараты таргетной терапии (от англ. target — мишень, цель) — новый класс препаратов избирательного воздействия на патогенетически обоснованные молекулярные мишени, присущие только опухолевым клеткам.

сейчас в России зарегистрирован Нексавар® (сорафениб), который действует как ингибитор ангиогенеза через подавление C-Raf, VEGF-R, PDGF-R, c-kit и Flt-3.

Б.Я. Алексеев: — Патогенетический путь изменений клетки опухоли, на которую направлено действие препарата Нексавар®, — это цепь событий, где в результате мутации гена VHL начинается стимуляция факторов роста опухоли, которые уже на следующем этапе стимулируют рост новых сосудов и пролиферацию опухолевых клеток. С помощью сорафениба мы “выключаем” этот механизм, он действует на различных клеточных уровнях и подавляет пролиферацию опухолевых клеток и васкуляризацию опухоли. Согласно данным международных многоцентровых исследований, в которых наша клиника также принимала непосредственное участие, Нексавар® превосходит эффективность иммунотерапевтических препаратов и обладает еще одним несомненным преимуществом — меньшей токсичностью, а следовательно, лучшей переносимостью.

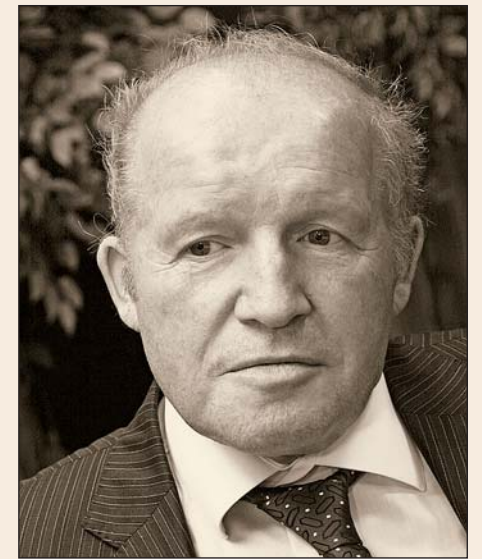
Рис. Медиана беспродвинутой выживаемости увеличилась до 6 месяцев по сравнению с 3-мя месяцами в группе плацебо (p<0,000001)



Нексавар® — удвоение беспродвинутой выживаемости (PFS). Снижение риска прогрессирования по сравнению с плацебо на 56%.

Также нельзя не учитывать и удобную пероральную форму применения, которая не требует госпитализации на время терапии.

И.Г. Русаков: — К тому же применение таргетных препаратов не требует высокой “со-



“Я уверен, что Нексавар® будет у наших пациентов”

путствующей терапии”, которую мы вынуждены применять при лечении цитостатиками: стимуляторы лейкопоза, постоянное повышение гемоглобина, трансфузии, инфузии, противорвотная терапия... А Нексавар® предназначен к использованию в монотерапии.

— Может ли применение Нексавара® заменить хирургическое вмешательство?

Б.Я. Алексеев: — Нет, препарат не является альтернативой операции. Если мы говорим о пациентах без метастазов, с локализованной опухолью, операция является методом выбора и никакой из альтернативных методов лечения не позволяет ее заменить. Но когда мы говорим о лечении больных с метастазами, вопрос о выполнении операции также определен, удаление почки у пациентов с отдаленными метастазами в других органах, если оно возможно, приводит к улучшению результатов лечения. Это показали два крупнейших рандомизированных исследования, одно из которых проводилось в США, второе — в Европе. Другой вопрос — с появлением таргетной терапии, нет ли смысла проводить эту терапию без выполнения нефрэктомии? На конгрессе представленные подобные пилотные исследования, но пока мы не можем рекомендовать не выполнять нефрэктомии больным метастатическим раком почки, даже при проведении терапии препаратом Нексавар®.

— Исходя из названия, таргетные препараты “бьют точно в цель”, действуя на мишени в опухолевой клетке и не давая ей развиваться. Тогда почему, говоря о максимальной беспродвинутой выживаемости пациентов, мы оперируем неделями и месяцами? То есть долгожданной “панацеей от рака” таргетные препараты еще не являются?

И.Г. Русаков: — Если говорить абсолютно честно, мы до сих пор не знаем, чем отличается опухолевая клетка от здоровой. Вот что такое микробная клетка и чем она отличается от клеток нашего организма, мы знаем точно, поэтому и научились справляться с инфекционными заболеваниями. С раком все гораздо сложнее. Да, сегодня ученые “нашупали” некоторые особенности обмена в опухолевой клетке и остановились на тирозинкиназе, участвующей в процессе ангиогенеза. Таргетные препараты содержат ингибиторы тирозинкиназы, то есть сдерживают рост сосудов опухоли, лишая ее питания. Путь это очень опосредованный, “непрямой”, и поэтому мы не можем рассчитывать, что всегда в 100% случаев получим идеальный вариант, поэтому не говорим о таргетных препаратах как о чуде и панацее. Мы говорим, что на сегодняшнем этапе — это шанс, который позволяет продлить жизнь нашим больным, при этом не снижая ее качества.