





Георгий МЕНТКЕВИЧ: «Актуальность детской онкологии лежит не только в плоскости фундаментальной медицины, это прежде всего важная социальная проблема»

В 1991 г. на базе Научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН было открыто первое в России детское отделение трансплантации костного мозга. О том, как сегодня работает отделение, какие проблемы стоят перед детскими онкологами, корреспондент журнала «Эффективная фармакотерапия в онкологии, гематологии и радиологии» беседует с бессменным руководителем отделения Георгием Людомировичем МЕНТКЕВИЧЕМ, заместителем директора НИИ ДОГ ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, д.м.н., профессором.

– Георгий Людомирович, разрешите поздравить Вас и Ваших коллег с юбилеем. Вы первыми в детской онкологии начинали работать со стволовыми клетками, о которых многие врачи тогда и не слышали...

– Действительно, 20 лет назад мы стали первым в России отделением трансплантации костного мозга. Решение об открытии центра принималось после Чернобыльской аварии. Одним из непосредственных инициаторов создания нашего отделения был замечательный педиатр, в те годы заместитель министра здравоохранения Александр Александрович Баранов¹. Надо отметить, что строила отделение немецкая компания. К слову, до сих пор установленное ей оборудование замечательно справляется со своими функциями.

В целом работать в области, где используются последние достижения фундаментальной науки,

довольно сложно. К примеру, суть клеток костного мозга и стволовых клеток одна и та же. Но попробуйте это объяснить бюрократам от медицины! Для них «трансплантация костного мозга» и «трансплантация стволовых клеток периферической крови» – две совершенно различные технологии, которые требуют разных лицензий.

Отсюда складывается парадоксальная ситуация: чтобы по нашему законодательству получить лицензию на трансплантацию стволовых клеток, мне и моим сотрудникам пришлось получать сертификаты специалистов по трансплантации печени, ведь у нас не готовят специалистов по трансплантации стволовых клеток.

– Тем не менее, несмотря на трудности, современная онкология дает положительный прогноз в отношении отдаленного будущего пациентов?

– Прогресс в лечении опухолей у детей действительно очевиден. Ни в одной области педиатрии не используется такой арсенал диагностических и лечебных мероприятий, как в детской онкологии. И это дает свои результаты: мы излечиваем более 80% детей с острым лимфобластным лейкозом, 90% с лимфомой Ходжкина, 70% с рабдомиосаркомой, 85% с нефробластомой, 70% с гепатобластомой². Конечно, всех волнует вопрос, а что же происходит с нашими пациентами через 15, 20, 30, 45 лет? Детская онкология уже имеет тридцатилетний опыт из-

¹ В настоящее время А.А. Баранов – главный педиатр, эксперт и член Коллегии Минздравсоцразвития России, академик РАМН. – Прим. ред.

² Данные НИИ ДОГ ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – Прим. ред.

лечения больных, переживших в детстве злокачественное заболевание. В США живут и наблюдаются более 500 тыс. таких пациентов. Понятно, что в России это количество меньше по целому ряду причин, в том числе и из-за более низкого развития здравоохранения вообще и детской онкологии в частности. В 80% случаев у наших пациентов не происходит возврата детского рака. К слову, один из первых пациентов нашего отделения (у него был миелобластный лейкоз) до сих пор присылает нам поздравления, несколько лет назад женился, у него родился ребенок...

Однако у некоторых больных после излечения возникают вторичные злокачественные формы опухоли (18–20% пациентов). Следует учитывать и то, что у наших бывших больных уровень здоровья ниже, чем у их здоровых сверстников, – операция, химиотерапия, лучевая терапия вызывают отдаленные последствия. Так что очевидно: актуальность детской онкологии лежит не только в плоскости фундаментальной медицины, это прежде всего важная социальная проблема.

– В чем специфика именно детской онкологии?

– Злокачественные заболевания у детей встречаются не так часто, как у взрослых: в структуре общей заболеваемости злокачественными опухолями на долю детей приходится 2% (3,5–4 тыс.). Но в структуре детской смертности в развитых странах (я имею в виду те страны, где дети не погибают от инфекций или других социально-экономических причин, в том числе по причине отсутствия нормальной системы здравоохранения) злокачественные опухоли – одна из главных причин летальности.

Среди клинических особенностей детских опухолей прежде всего можно назвать их позднюю диагностику. Причин тому много: высокая биологическая активность опухолевых клеток и быстрый рост опухоли, часто скрытое течение болезни, отсутствие специфических ранних

симптомов, негативизм ребенка в сочетании с отсутствием онкологической настороженности у педиатров – более 70% больных поступают в III–IV стадиях и с большой опухолевой массой.

Серьезно отличается и структура злокачественных опухолей у детей. Чаще всего нам приходится сталкиваться с лейкозами – около 40%. Среди них наиболее распространен лимфобластный лейкоз – 85% всех лейкозов. На втором месте идут опухоли центральной нервной системы – 22–24%. К сожалению, в нашей стране мало хороших нейрохирургических клиник, тем более детских, поэтому по этим формам детского рака статистика не в полной мере отражает реальную ситуацию. Нередко ребенок попадает к нейрохирургу с таким размером опухоли, что врач уже ничего не может сделать, соответственно, не проводится биопсия, и в итоге неизвестно, от какой формы рака погиб ребенок.

На третьем месте по распространенности находятся лимфомы. Затем следуют опухоли костей, нефробластома, саркомы мягких тканей и более редкие заболевания – опухоли половой сферы, щитовидной железы.

– Насколько постоянна эта структура? Наблюдается ли рост детских злокачественных заболеваний?

– В спектре онкологических заболеваний быстрых перемен не происходит. Это не вирус гриппа, который мутирует каждый год. Количественные темпы роста заболеваемости – очень медленные, статистика фиксирует около 1% в несколько лет. Но, скорее всего, это связано не с фактическим ростом заболеваемости, а с улучшением диагностики и совершенствованием статистики. Если мы начинаем пересматривать гистологические материалы больных, которые лечились 20 лет назад, с позиций современных представлений и новых методов исследований, получаются достаточно серьезные расхождения. Безусловно, нынешние технологии и знания врачей позволяют

ставить более точные диагнозы. Впрочем, я допускаю, что такие факторы, как химические, биологические и физические загрязнения окружающей среды, могут иметь неблагоприятное воздействие на эпидемиологическую обстановку. В любом случае можно говорить о том, что спектр рака у российских детей близок к средневропейскому или американскому (для белого населения).

Видите ли, проблема еще и в том, что каждый раз, выходя на более высокий уровень непонимания проблемы, исследователи решают сугубо технические или практические задачи: к примеру, 30 лет назад у нас в отделении излечивалось 46% больных, а сегодня – 82%. Думаю, и это не предел. Тем не менее сам процесс, лежащий в основе онкологических заболеваний, еще не вполне понятен специалистам. Поймет ли человечество суть рака, избавится ли от него навсегда, я не знаю. Почему тот или иной ребенок заболевает той или иной формой рака, почему пациенты выздоравливают, вернется ли рак или нет – на эти вопросы вам не ответит ни один серьезный доктор. Будем надеяться, что в будущем это сможет молекулярная биология.

– Тем не менее уже сейчас онкологи успешно лечат в том числе лейкозы – наиболее часто встречающиеся у детей опухоли?

– По причине высокой распространенности это заболевание имеет одну из самых серьезных фундаментальных программ исследований. В то же время, как я себе это представляю, здесь ожидается самый медленный прогресс. А все потому, что имеющиеся результаты уже настолько хороши (до 85% излечения), что ввести новый компонент в терапию крайне сложно, тем более что по новой технологии надо пролечить около 400 больных и затем 5 лет их наблюдать. Однако новое, конечно, есть. Так, появились более четкие критерии ремиссии. Минимальная остаточная болезнь определяется на уровне, когда в крови выявляется



одна больная клетка на миллион здоровых. Появляются новые эффективные препараты, более дифференцированной и индивидуальной становится программа лечения больных.

Надо отметить, что у нашего центра есть одна серьезная особенность. К нам попадают, как правило, только самые сложные и тяжелые больные, дети, которым отказано лечение по месту жительства. Мы ведем серьезные клинические научные исследования, многие из которых уникальны. Например, буквально на днях мы начали новый протокол по лечению больных с хроническим миелолейкозом с применением нового американского препарата. Заметьте, даже в США он еще не применяется для этих целей, а мы уже видим у нашей девочки потрясающий эффект: на четвертый день начала терапии количество бластных клеток в крови уменьшилось в 40 раз.



– Сколько трансплантаций выполнено в вашем отделении? Как решается столь актуальная проблема доноров?

– Мы провели более 300 трансплантаций. Однако хотелось бы заострить внимание не на наших достижениях, а на проблемах трансплантологии. Судите сами: менее чем 30% больных, нуждающихся в проведении аллогенной трансплантации, имеют родственного совместимого донора. У половины из оставшихся больных есть шанс найти совместимого донора в Международном регистре (включает более 6 млн добровольцев), но учитывая длительность этого поиска, треть из них рецидивируют еще до начала процедуры трансплантации, ведь при миелобластном лейкозе трансплантация необходима в течение месяца. Вот актуальность проблемы. А если учесть российские особенности – отсутствие реально работающего всеобъемлющего регистра доноров и малочисленность семей (фактор, уменьшающий вероятность нахождения необходимого донора среди ближайших родственников), – становится

понятной острота проблемы для россиян. В этой связи уже более пяти лет в нашем отделении ведется работа по совершенствованию методики трансплантации клеток от частично-совместимых родственных доноров. Таким донором для ребенка может быть один из родителей. Подобный вид трансплантаций проводится в нескольких десятках центров в мире. Скажу без ложной скромности: у нас накоплен уникальный материал, которому нет аналогов в мире. Мы доказали принципиальную возможность трансплантации такого типа без проведения дорогостоящих методик очистки трансплантата от иммунокомпетентных клеток донора. Мы добились мощного противоопухолевого эффекта этой трансплантации, не связанного с химиотерапией. Использование феномена «трансплантат против опухоли» позволяет разрабатывать принципиально новое направление в лечении ранее инкурабельных онкологических больных и решать вопросы создания противоопухолевых вакцин. Так что одной проблемой стало меньше.

Возможно, это прозвучит неожиданно, но я скажу: в последние годы мы стали реже проводить трансплантации. Если раньше из 100 больных с острым лейкозом такую операцию делали 15% больных, то сейчас только 2%. Вы спросите, почему? Отвечу: мы стали лучше лечить. К тому же не стоит забывать: трансплантология – это высокотехнологичная область медицины, а значит, и очень дорогая. Одна трансплантация стоит примерно столько же, сколько лечение 10 первичных больных. Я – за разумный подход и правильную расстановку акцентов: если хорошо лечить первичную опухоль у детей, придется делать меньше трансплантаций.

– А что происходит с вашими подростками пациентами, когда они переходят под наблюдение «взрослых» специалистов?

– Увы, опухоли не смотрят в паспорт подростка и сохраняют свою детскую специфичность, с которой «взрослый» онколог мало знаком. В отечественном здравоохранении все четко и формально: педиатр лечит детей,

Онкология



«взрослый» специалист – взрослых. Сквозь эти бюрократические препоны не пройти – ни один заведующий детским отделением не может положить к себе подростка, в том числе и с детской опухолью. С этой же проблемой десять лет назад столкнулись в США. Решали ее при помощи специальной онкологической программы «Потерянное поколение».

Наш онкологический центр, пожалуй, одно из немногих учреждений в России, где, обратив внимание на эту проблему, нашли возможность ее решить: лечить и взрослых, и детей в одном учреждении. Благодаря этому подходу сегодня я могу положить в детское отделение человека любого возраста – при условии, что его опухоль по научным представлениям должна лечиться детскими программами. Разумеется, если у ребенка редкая для его возраста «взрослая» форма рака, его оперируют «взрослые» хирурги, химиотерапию назначают «взрослые»

химиотерапевты... Чрезвычайно важно, чтобы терапия больных была оптимальной.

– Если опустить онкологическую специфику, насколько сложно работать с детьми?

– Мне часто задают этот вопрос мои коллеги, работающие со взрослыми. Мне же сложнее работать с их пациентами. Дело в том, что дети абстрагируются от болезни. Помню, когда начинал работать в онкологии, у нас не было пациентов со злокачественными опухолями, все имели диагноз «полипы». Ну не мог советский онколог сказать пациенту, что у него рак. А вдруг он после этого не захочет жить? Сегодня все больные знают свой диагноз, их глаза буквально кричат о страхе перед болезнью. У детей это происходит не так. В этом смысле с ними, на мой взгляд, работать легче, несмотря на то что я им честно говорю: как протекает заболевание, какой будет

следующий этап лечения, что произойдет в результате лечения, что может произойти, если лечение будет неэффективным. И еще одно отличие: подавляющее большинство наших пациентов действительно излечиваются.

– Вы много работаете с зарубежными коллегами. Насколько велико различие отечественной детской онкологии и зарубежной?

– Если сравнивать по результативности, например, с США, думаю, сегодня в России есть 2–3 вполне сопоставимые по уровню клиники. Говоря же о ситуации в России, такой многофакторный, многоплановый госпиталь, как ГУ РОНЦ им Н.Н. Блохина, в нашей стране только один. Так, Институт детской гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой (Санкт-Петербург) специализируется на трансплантации. Хотя операций по трансплантации Горбачевский центр делает боль-

Справка

Сегодня детское отделение трансплантации костного мозга НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН занимает лидирующие позиции по количеству трансплантаций и курсов высокодозной химиотерапии у детей с солидными новообразованиями.

За 20 лет здесь разработаны уникальные способы лечения многих форм детского рака. Огромный опыт накоплен при прогностически неблагоприятных саркомах Юинга (метастатической и местнораспространенной) – более 60% детей, считавшихся еще 10 лет назад неизлечимыми, в этом отделении выздоравливают.

Ведутся работы по совершенствованию программ терапии для больных нейробластомой из групп высокого риска. Предлагаемая методика иммунотерапии на основе трансплантации от родственного донора позволяет надеяться на преодоление неблагоприятных факторов прогноза и улучшение выживаемости у этой группы больных.

Еще одно направление – высокодозная химиотерапия с ауто трансплантацией – успешно применяется в рамках научных протоколов при рецидивах лимфомы Ходжкина, прогностически неблагоприятных вариантах и рецидивах ретинобластомы, саркоме Юинга высокого риска, опухолях ЦНС. Дифференцированный подход к больным позволяет сузить показания для лучевой терапии, улучшив качество жизни и снизив риск развития локальных вторичных опухолей.

С 1996 г. 90% аутологичных и 100% аллогенных трансплантаций производится с применением стволовых клеток периферической крови. Использование их в качестве трансплантата позволяет существенно сократить время пребывания больного в условиях стерильной палаты и уменьшить риск инфекционных осложнений. Накоплен уникальный опыт мобилизации и сбора стволовых клеток из периферической крови, в том числе у детей младшего возраста. Сегодня в отделении ведутся активные исследования, направленные на разработку оптимальных режимов кондиционирования, профилактики и лечения болезни «трансплантат против хозяина», поиска альтернативных источников стволовых клеток. В год здесь выполняется около 30 трансплантаций костного мозга.



ше, московский Институт детской онкологии и гематологии проводит все виды терапии: нейрохирургические и органосохраняющие операции, химиотерапию, лучевую терапию, трансплантацию костного мозга, иммунотерапию – словом, мы работаем так, как это принято в очень крупных западных центрах. На уровне мировых стандартов мы и с точки зрения получения результатов на выходе. Правда, к сожалению, я не уверен, сохранится ли это положение дел через 10–15 лет. Боюсь, как бы не сыграло свою негативную роль длительное и серьезное недофинансирование фундаментальных исследований, системы постоянного обучения специалистов. Для сравнения: в США на вооружение и на здравоохранение выделяются равные денежные средства – около 600 млрд долларов.

– На декабрьской Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование организации онкологической помощи населению РФ» министр здравоохранения и социального развития Т.А. Голикова рассказывала о значительном увеличении финансирования онкологии после ее включения в национальный проект «Здоровье».

– Вопрос не только в том, чтобы выделить кучу денег, надо еще понять, чего мы от здравоохранения хотим, как должна быть организована медицинская помощь. Например, сегодня государство планирует обеспечить чуть ли не все больницы компьютерными томографами, считая, что таким образом оно развивает медицину вообще и онкологию в частности. А кто будет работать с этими томографами? Не лучше ли обеспечить пациенту проезд и нормальное проживание в специализированном медицинском центре, где создана инфраструктура, работают высококвалифицированные профессионалы? Любая медицина – это люди: с одной стороны – пациенты, с другой – врачи. Необходимо сделать так, чтобы и тем, и другим было хорошо, а уже потом считать, сколько и куда нужно поставить

томографов. К слову, если посмотреть результаты хороших онкологических программ до появления компьютера и после, разница в результатах лечения составит лишь 1%. Надо понимать, что первично, а что вторично.

– Пациент будет доволен, если его эффективно лечит высококвалифицированный специалист...

– Именно. Как я уже говорил, современная онкология – наукоемкая и высокотехнологичная отрасль. Она требует от врача первоклассного образования и постоянного обновления знаний. На мой взгляд, врач любой специальности, не знающий английского языка, не читающий англоязычную литературу, не участвующий в международном сотрудничестве, крайне редко бывает хорошим специалистом. Современная медицина – наука трансконтинентальная, требующая от врачей и медицинских сестер высокоинтеллектуального уровня, от власти – создания условий для этого развития и адекватного финансирования современного образования. В нашей же стране по-прежнему сохраняется представление о том, что здравоохранение – это страховая карточка, больничный лист из бесплатной поликлиники и доступные ремантадин с арбидолом.

Приведу пример: чтобы стать детским онкологом, выпускнику медицинского института надо окончить ординатуру по педиатрии, что предполагает два года жизни на стипендию размером 2000 рублей в месяц. Я крайне удивился, узнав, что милиционер, обучающийся в течение года езде на лошади, получает 30 тыс. рублей ежемесячно. Комментарии излишни? Вернемся к нашему онкологу. После окончания ординатуры по педиатрии он должен пройти ординатуру по детской онкологии – еще 2 года. Причем по нашим законам вторая ординатура – платная. А если он захочет стать кандидатом наук? Еще три года со стипендией 2300 рублей. Потом работа и «достойная» зарплата в 12 тыс. рублей. К слову,

медицинская сестра в центре трансплантации получает 10 тыс. рублей! При таком «богатстве» где брать деньги на командировки, на стажировки, на участие в международных симпозиумах, на подписку международных журналов? Сколько же можно использовать голый энтузиазм?

Справедливости ради, в нашем отделении положение не столь плачевное. Во время учебы в США я наладил хорошие связи, которые теперь позволяют работающим у нас врачам пройти хорошую стажировку. Мы работаем с фармакологическими компаниями, ведем международные клинические исследования, официально включены в новейшие программы. Это дает нам авторитет в профессиональных кругах и привлекает иностранных пациентов. У нас лечатся больные из Украины, Азербайджана, Казахстана, Болгарии. Мы делаем то же, что в Израиле и Германии, но дешевле и ничуть не хуже, по тем же протоколам. До сих пор это помогало решать наши финансовые проблемы. Но сегодня эти больные есть, а что будет завтра?

Не хотелось прощаться с героем интервью на этой невеселой ноте. Казалось бы, специалист такого уровня в любой престижной зарубежной клинике будет принят с радостью. Что же его держит в стране, где по-прежнему приходится бороться за очевидное? Но доктор Менткевич сам поставил оптимистическую точку в нашей беседе, ответив на мой риторический, так и не заданный вопрос:

– Знаете, для родителей наших подопечных преодолеть Сахару часто бывает значительно приятней и проще, чем перейти на эту сторону Каширского шоссе... Проходят годы... Вдруг тебя окликает молодой человек: «Привет, дядя Юра». В нем уже невозможно узнать бывшего пациента, только глаза говорят, что если бы не врачи моего отделения, эта встреча никогда бы не состоялась. ☺

Беседовала
Наталья ТОКАРЕВА

Онкология