

Недавно решением президиума РАМН у нас создан первый в стране Центр персонализированной медицины. Это решение фактически открывает путь к революционным преобразованиям всей системы отечественного здравоохранения. Речь идёт о переходе к действительно предсказательной профилактической медицине, о которой издревле мечтали и больные и врачи.

Почему именно сегодня стал возможен принципиально новый подход к формированию профилактической среды? Какие преграды поджидают нас? Об этом по просьбе корреспондента «МГ» Михаила ГЛУХОВСКОГО размышляет вице-президент РАМН, директор НИИ биомедицинской химии им. В.Н.Ореховича РАМН, академик РАМН Александр АРЧАКОВ.

второй американец.

За океаном умеют считать деньги. Персонализированная медицина, способная выявлять индивидуальную предрасположенность к заболеванию, «разоблачать» болезнь на самых ранних стадиях, более точно и безопасно для человека, с учётом его генетических особенностей, воз-



атлас рака. Уточнена классификация отдельных видов лейкозов, их подтипов, созданы тесты для выявления предрасположенности к заболеваниям, в частности рака молочной железы. Такие тесты диагностически более значимы по сравнению с традиционными – гистологическими.

На практике подтверждено: если женщины, больные раком молочной железы, проходят генетический тест до начала лечения, то это позволяет на треть снизить использование химиотерапии. Обращение к тестам на метастатический рак прямой кишки способно

Врач уже предсказатель?

– Александр Иванович, о необходимости индивидуального подхода к каждому пациенту говорил ещё Гиппократ, отмечая: лекарство, хорошее для одного человека, «может не быть полезным для другого». «Лечить не болезнь, а больного» – эта мысль в различной форме проходит через всё развитие медицины.

– Сегодняшнее здравоохранение – и не только в нашей стране – переживает глубокий кризис. Он обусловлен рядом причин, и прежде всего дороговизной, инерционностью, малой эффективностью, в основе которых – использование универсальных методов лечения, даже на поздних стадиях болезни. Иного, как говорится, не дано.

В третье тысячелетие человечество вступило, реализовав самый крупный в истории международный биологический проект «Геном человека». Именно это стало решающей предпосылкой для кардинальных перемен в медицине. Впервые в наших руках появилась научная информация об индивидуальных особенностях конкретного пациента, характере возникновения и течения заболевания, реакции больного на определённые виды лечения. Что стоит за этим? Возможность предсказать на основе геномных данных вероятность возникновения недуга, а значит, и предпринять упреждающие меры. Привычный клинический подход сменяется персонализированной тактикой диагностики и лечения, индивидуальным подбором лекарства и его дозы.

– **Врач действительно получает дар предсказателя?**

– Мы нередко поругиваем врачей. Дорогой ценой обходится каждая их ошибка. Но медицина – не техника. Кто сконструировал нас – не очень понятно: природа? Бог?.. По абсолютно неизвестным чертежам. Так что вероятность просчётов во врачебной деятельности гораздо выше, чем у тех же инженеров, конструкторов. Ощущается же гораздо острее.

Сегодня, в отличие от новомодных предсказателей, врач, опираясь на геномику, видит статистическую вероятность «поломки» в организме и имеет возможность – на основе геномных биомаркёров и лекарственного мониторинга – противопоставить этому индивидуальную профилактику. Прочитанный геном плюс опыт, интуиция врача... В е д ь медицина – не только наука, но и искусство. В США, Японии, ряде европейских стран уже развёрнуто создание протоколов персонализированной медицины социально значимых заболеваний, идёт активное внедрение их в повседневную практику. Учитывая, что в мире не существует двух индивидуумов с абсолютно одинаковым метаболизмом, обменом веществ, здесь с пониманием воспринимают слоган: «Лекарство не для всех, а только для вас».

– **Подобрать для каждого страдающего свою тактику лечения, свой «ассортимент» лекарств, исключая риск побочного эффекта? Но это**

Авторитетное мнение

Через геномику — к индивидуальному врачеванию

Как превратить персональную медицину из мифа в реальность?



же безумно дорогое удовольствие?

– Да, ещё недавно такой подход казался делом отдалённого будущего. На секвенирование первого человеческого генома исследователи потратили 13 лет и 3 млрд долл. Ещё в 2001 г. это требовало 300 млн долл., в 2010 г. – 5 тыс. долл.

Новые технологии позволили снизить стоимость прочтения индивидуального генома в тысячи раз, ускорить процедуру до нескольких десятков дней, фактически сделать её доступной для населения. Как ожидается, уже в ближайшее время стоимость расшифровки индивидуального генома преодолеет порог в 1 тыс. долл. Американские учёные поставили задачу – прочитывать за сутки один геном. Становится реальностью мечта о том времени, когда персонализированная медицина полностью вступит в свои права и секвенирование генома станет рутинным медицинским тестом. А это позволит максимально оптимизировать качество и продолжительность нашей жизни.

О стремительном продвижении новых технологий, основанных на использовании недавно открытых биологических маркёров, свидетельствуют факты: если в 2008 г. лишь 4% больниц США имели действующие электронные медицинские карты пациентов, то уже в 2010 г. ими располагал каждый

действовать лекарствами и их дозами, оказалась очень выгодным, эффективным предприятием как в социальном смысле, так и чисто экономическим.

Строго следить за дозой!

– **Одним из важнейших инструментов персонализированной медицины выступает терапевтический мониторинг лекарственных композиций. Однако это означает иную идеологию всей фармы?..**

– Пациенты по-разному реагируют на одно и то же лечение, в зависимости от своего генотипа. Неблагоприятные реакции на лекарственные средства в США в 1998 г. стояли на пятом месте среди причин смертности в стране. Согласно американской статистике, в 30% случаев пациентов ожидает длительная и стойкая нетрудоспособность или смерть. По этой причине ежегодно погибает 26 тыс. детей. В Великобритании подобные реакции на приём лекарств составляют 7% среди всех госпитализаций в стационар. Думаю, что в нашей стране ситуация не лучше, а значительно хуже.

Исключительное значение имеет правильная индивидуальная дозировка лекарства, снижение риска его побочных эффектов, особенно если речь заходит о цитостатиках, различных антибиотиках, противо-

судорожных средствах и т.д. Это очень важно – иметь возможность внимательно вглядываться в терапевтическое «окно» препарата, оценивая, каков интервал между дозой и концентрацией лекарства в плазме крови.

Сразу же отмечу: проблема сверхсложная, ибо она касается интересов такой огромной империи, как производство фармакологических изделий. Многие заболевания лечат препаратами-блокбастерами, продажа которых приносит фарме миллиардные доходы. Естественно, переход на выпуск персонализированных лекарств потребует кардинального пересмотра основных принципов работы фармкомпаний. С расшифровкой молекулярных механизмов развития заболевания жизнь заставит, как бы этого кому-то ни хотелось, переходить от разработки стандартных препаратов к персонализированным, способным точно поражать мишени, вызывающие патологический процесс.

Интересен опыт Германии, где для подбора дозы лекарств используют даже нелегализованные в медицине лаборатории: клиники присылают данные о пациенте и получают рассчитанные дозы – эффективные, без побочных действий, нетоксичные для больного...

– **На каких направлениях, по ожиданиям учёных, персонализированная медицина способна дать наиболее значимые результаты?**

– По мере внедрения в здравоохранение протоколов персонализированной медицины социально значимых заболеваний крепнут надежды на решение проблем, связанных с онкологией. Геномный «молекулярный профиль» материала опухоли, полученного с помощью биопсии, содержит уникальную характеристику конкретного больного. Специалистам удалось выявить 291 раковый геном – более 1% от всех генов в геноме человека – и впервые создать уникальный геномный

сберечь системе здравоохранения 604 млн долл. в год. Использование генетического теста для правильного дозирования антикоагулянта варфарина обещает предотвращать ежегодно 17 тыс. инсультов. Таковы данные американской медицины.

Геномный подход выручает при пересадке почек, помогая оценить риск отторжения органа, подсказывая необходимую терапию. Значительно – на 16-20% повышается точность анализа при коронарной болезни сердца, что, в свою очередь, позволяет внести персонализированные коррекции дозы лекарства... Обнадёживающие результаты получены при сердечно-сосудистых, ревматических, неврологических и других заболеваниях.

Цель – предвидеть реакцию

– **Александр Иванович, вы ведущий специалист в новой области медицинской науки – протеомике. Каков вклад российских учёных в масштабный международный проект «Протеом человека»?**

– Как известно, белковый набор выступает чутким «зеркалом» динамичного процесса жизни клетки. Являясь органичной частью персонализированной медицины, протеомика, определяя полный набор белков, позволяет чётко разграничить состояние между здоровьем и болезнью человека. Она предлагает точные биомаркёры для выяснения действия лекарств с учётом индивидуальных особенностей человека. Российские учёные успешно работают над созданием протеомной карты, включающей все белки, кодируемые геномом человека. В первую очередь карты белков плазмы крови, печени, головного мозга. С их помощью мы рассчитываем получить многообещающие результаты при исследованиях злокачественных опухолей. Хотелось бы подчеркнуть: мы используем сверхчувствительные детекторы белков в биологических жидкостях в минимальных концентрациях. Они уже помогли, в частности, своевременно выявлять и оценивать связь некоторых модифи-

цированных белков с развитием сахарного диабета и ожирением, развитием рака поджелудочной и молочной железы, анализировать состояние плазмы крови.

Персональный подход к пациенту предполагает создание системы биобанков – хранилищ при сверхнизких температурах биологического материала. Если удастся сохранять образцы биологических жидкостей индивида – плазмы крови, препаратов ДНК, тканей и др. в разные периоды жизни, то тем самым медики получат уникальную возможность использовать их для контроля здоровья, для формирования новых прогностических биомаркеров заболеваний. Особое значение имеют криобанки стволовых клеток, которые используются для персонализированной клеточной терапии.

– Что ещё «подогревает» ваш оптимизм в работе по продвижению новых направлений в здравоохранение?

– Сегодня используются уже сотни различных генетических тестов. Цель – снайперски предсказать реакцию пациента на лечение, особенно когда речь заходит о тяжёлых заболеваниях, о проблемах трансплантационных реакций при использовании клеточных технологий, тех же стволовых клеток.

Новые подходы знаменуют новые решения. Первые обнадеживающие результаты получены, к примеру, при восстановлении утраченных функций нервной системы – лечении цереброваскулярной болезни, осложненной спинальной травмой, поврежденной периферических нервов... Персонализация препаратов, как подтверждают клинические испытания, обещает новые победы в терапии таких социально значимых заболеваний, как ишемический инсульт, инфаркт миокарда, облитерирующий эндартериит и др.

Геномика позволяет более эффективно противостоять возрастным изменениям. Известно, что в процессе старения человека количество стволовых клеток заметно снижается, изменяется их регенераторный потенциал. Вот почему крайне интересны первые шаги по созданию персонализированных клеточных банков. Каждый может стать донором собственного костного мозга. Ведь стволовые клетки можно выделить, размножить и хранить в криобанке до возникновения нужды в их трансплантации.

Персонализированная медицина позволяет по-новому говорить о терапии наследственных заболеваний, когда методами геной инженерии удаётся заменить дефектный ген на здоровый... Появилась реальная надежда на успешное противоборство с такими наследственно обусловленными заболеваниями, как синдром Дауна, спинальная мышечная атрофия и др.

Убедён: традиционные формы терапии скоро повсеместно уступят молекулярным подгруппам, обеспечивающим дифференциальный подход к лечению. Здравоохранение перейдёт на каждодневные, основанные на геномике предсказательные методы, нацеленные на упреждение патологии. Её инструментами станут лекарственный мониторинг, организация криобанков биоматериала, связанного с социально значимыми заболеваниями, широкое использование биомаркеров, клеточных технологий для регенеративной, восстановительной медицины...

Что мешает нашему движению вперёд?

– То, о чём вы рассказываете, даже для многих врачей выглядит как добрый миф. Невольно хочется спросить: а насколько он реалистичен? Что мешает воплотить его в жизненную практику?

– Персонализированная медицина предполагает создание

множества высокотехнологичных тестов. А это, утверждают скептики, ляжет непосильным грузом на дорогие и без того медицинские услуги. Решительно настроена против новаций страховая медицина, осознавая – потребуются коренная ломка всей её системы. Близорукий взгляд! Ведь общество в итоге получит огромную экономию средств благодаря точным диагнозам, правильной тактике лечения. Новая медицина сократит смертность не только от социально значимых и орфанных заболеваний, но и исключит ошибки при назначении лекарств. А это ещё та проблема!.. Не могу не вернуться к теме фармы.

Не секрет – фармацевтический бизнес по прибыльности уступает лишь торговле оружием и наркотиками. ВОЗ предупреждает: до 50% лекарств, сбываемых через всемирную паутину Интернета, – подделки! В 2011 г. в России было выявлено 2 млн упаковок фальсифицированных препаратов на сумму почти 0,5 млрд руб!.. Интерпол совместно с МВД, Минздравом, Росздравнадзором, Роспотребнадзором и таможенной недавно провёл проверку свыше 100 российских интернет-сайтов, торгующих лекарствами. Выяснилось, что россиянам то и дело всучивают контрафактные, нелегальные препараты, реализация которых запрещена. В итоге изъято лекарств более чем на 800 тыс. руб... Персонализированная медицина – один из барьеров на пути преступного бизнеса.

Новое здравоохранение стучится в наши двери. На это рассчитаны специальные программы, ориентированные на геномные и постгеномные технологии. Использовать их в полной мере способны лишь подготовленные специалисты. А таких у нас пока на переломе.

Президиум РАМН заявил о создании первого центра персонализированной медицины. К сожалению, вновь приходится говорить о ведомственных барьерах – о косности страховой медицины, о застарелом ведомственном финансировании науки. Законодательная база в стране, прежде всего пресловутый федеральный закон № 94-ФЗ от 21.07.2005, не способствует развитию грантового финансирования. Нам необходимо программно-целевое планирование на основе адресных субсидий.

Пока в стороне от решения стратегической задачи оказываются медицинские вузы, не принадлежащие Минздраву. Тот же МГУ, где ведутся интересные для медицины работы, но в рамках своего ведомства – Минобрнауки. Особняком держится РАН... А ведь так важно создать «научный кулак», обеспечить чёткую совместную деятельность. Речь идёт о стратегическом прорыве, который призван кардинально обновить наше здравоохранение. И здесь непозволительно терять дорогое время.

Как скоро миф станет реальностью в России? Для начала нужна государственная программа «Персонализированная медицина социально значимых заболеваний». Её реализацией призван заняться будущий научно-исследовательский консорциум «Персонализированная медицина». Созданный центр должен обрести свои филиалы из уже далеко продвинутых организаций в регионах. Пора отойти от вялой констатации того, что у нас происходит. Нам нужна своя инфраструктура, восприимчивые к новому люди. Параллельно с обучением и переобучением специалистов важно ускорить создание новых медицинских протоколов, активно использовать в этих целях опыт международных центров персонализированной медицины.

НА СНИМКАХ: академик РАМН А. Арчаков; исключительное значение имеет индивидуальная дозировка лекарства.

В президиуме РАМН

Задача для онкологов и урологов

Они ищут консенсус в подходах к лечению рака предстательной железы

На очередном заседании президиума РАМН был заслушан доклад академика РАМН В.Чиссова, Б.Алексеева, Н.Рубцовой, А.Черниченко, Г.Франка, Ю.Андреевой «Современные возможности диагностики и лечения больных раком предстательной железы». Как отмечалось в докладе, рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии. По показателям заболеваемости и смертности злокачественные новообразования предстательной железы занимают лидирующие позиции во всём мире. Так, в США, Канаде и ряде стран Евросоюза РПЖ находится на первом месте в структуре онкологической заболеваемости у мужчин. В России в 2011 г. в структуре заболеваемости злокачественными опухолями мужского населения РПЖ составил 11,8% и вышел на второе место после рака лёгкого с показателем заболеваемости 43,19 на 100 тыс. мужчин (28 552 новых случая за год). Высоким остаётся и показатель смертности от РПЖ.

Одним из приоритетных направлений снижения смертности от РПЖ является ранняя диагностика заболевания на стадии локализованного процесса. Крупное рандомизированное исследование, направленное на изучение эффективности скрининга РПЖ на основе тестирования уровня простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови, проведённое в ряде европейских стран, показало достоверное снижение опухолево-специфической смертности у мужчин, подвергавшихся

применение различных вариантов лучевой терапии. Современные технологии 3D-конформной лучевой терапии и лучевой терапии с модуляцией интенсивности дозы излучения позволяют осуществлять облучение предстательной железы в высоких дозах с учётом индивидуальной топографической анатомии малого таза больного в режиме реального времени. Данные методики позволяют минимизировать частоту возможных радиотерапевтических осложнений без ухудшения онкологических



скринингу, на 27%. Несмотря на то, что не все скрининговые исследования показали однозначную эффективность, проведение программ ранней диагностики РПЖ на основе ПСА-тестирования с учётом индивидуальных особенностей мужчин, включающих возраст, наследственную предрасположенность и расовую принадлежность, позволит увеличить частоту выявления опухолей на ранних стадиях, при которых возможно проведение радикального лечения. Другим важным и перспективным направлением исследований, нацеленных на оптимизацию диагностики и выбора тактики лечения больных РПЖ, является поиск и изучение диагностической и прогностической значимости новых молекулярно-биологических маркеров.

Наиболее распространённым методом лечения больных нематастатическим РПЖ является радикальная простатэктомия (РПЭ). В настоящее время в зависимости от применяемого хирургического доступа и используемых технологий выделяют 4 варианта данной операции: позадилоновую, промежностную, лапароскопическую (ретроперитонеоскопическую) и роботизированную РПЭ. Выбор способа операции диктуется опытом хирурга, наличием необходимого оборудования и предпочтениями больного. Но вне зависимости от варианта РПЭ объём хирургического вмешательства должен отвечать в первую очередь требованиям онкологического радикализма.

Альтернативой хирургическому лечению у больных РПЖ является

результатов лечения. Применение интерстициальной лучевой терапии (брахитерапии) также является стандартным методом лечения у больных РПЖ, однако выбор варианта брахитерапии должен быть обусловлен группой риска, к которой относится пациент. Одним из основных тактических подходов у больных РПЖ, относящихся к группам промежуточного и высокого риска прогрессирования, является комбинированное (мультимодальное) лечение, включающее сочетание хирургического, лучевого и лекарственного методов.

На этом же заседании президиума РАМН прозвучал доклад профессора Д.Пушкаря «Качество жизни пациентов после роботизированных операций». Он подчеркнул, что вопросы радикального лечения больных с ранними стадиями рака простаты требуют особого внимания вследствие растущего числа пациентов сравнительно молодого возраста. Они требуют избавления от злокачественного заболевания, с возвращением к активной жизни, предусматривающей удержание мочи и восстановление эректильной функции.

С целью устранения недостатков традиционной лапароскопической техники была разработана технология так называемой роботизированной хирургии. Первые роботы применялись в качестве вспомогательных устройств при лапароскопических операциях, однако по мере развития технологии роботы стали основным элементом хирургических систем для мини-инвазивных вмешательств.

Современные системы для роботизированной хирургии (роботы Da Vinci) обеспечивают увеличенное 3D-изображение операционного поля высокой чёткости, а существующие роботизированные инструменты позволяют выполнять различные прецизионные движения, превосходящие возможности человеческой руки.

Наиболее часто выполняемой во всём мире роботической операцией является роботизированная лапароскопическая радикальная простатэктомия (РАЛП). На сегодняшний день в рамках роботической программы урологической клиники Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова на базе ГКБ № 50 Москвы с 2008 г. выполнено около 500 радикальных простатэктомий с роботической ассистенцией. Средний возраст оперированных пациентов составил 64,4 года, средний уровень общего ПСА крови – 7,2 нг/мл. Более чем в половине случаев онкологические характеристики опухолей позволили выполнить РАЛП по нервосберегающей методике – с сохранением сосудисто-нервных пучков, отвечающих за эректильную функцию пациента. При проспективном анализе собственных результатов установлено, что объём интраоперационной кровопотери, частота гемотрансфузий, выраженность послеоперационного болевого синдрома, продолжительность госпитализации, срок дренирования мочевого пузыря уретральным катетером, время возвращения пациента к труду и целый ряд других показателей оказались достоверно лучше при использовании роботической техники, чем при традиционной радикальной позадилоновой простатэктомии. Срок восстановления пациентами контроля над удержанием мочи и реабилитация эректильной функции также свидетельствуют о преимуществах роботизированной техники, особенно очевидных у социально активных мужчин трудоспособного возраста, хотя достоверная оценка долгосрочных функциональных результатов РАЛП станет возможна позже.

В ходе состоявшейся дискуссии были высказаны разные мнения о перспективах роботизированных операций. Академик РАН и РАМН Л.Бокерия напомнил, что он в 1998 г. с помощью робота выполнил первую в мире полностью эндоскопическую операцию шунтирования коронарных артерий. Однако сейчас применяются мини-инвазивные технологии с использованием человеческих рук, и помощь робота при этом уже не требуется. Академик РАМН В.Чиссов отметил, что для выбора метода лечения нужно точно знать стадию распространённости опухолевого процесса. Поэтому общие усилия урологов и онкологов должны быть направлены на раннее выявление рака и точную диагностику. Президент РАМН академик РАН и РАМН И.Дедов подчеркнул, что основная проблема нашей онкологии – поздняя выявляемость рака. Он призвал онкологов и урологов прийти к консенсусу по скринингу, ранней диагностике и лечению рака предстательной железы.

Фёдор СМЕРНОВ.

НА СНИМКЕ: пока ещё самым распространённым методом в лечении РПЖ является радикальная простатэктомия.

Фото Александра ХУДАСОВА.