

ИММУНОТЕРАПИЯ ШАГ К ПОБЕДЕ НАД РАКОМ!

Развитие медицины идёт быстрыми темпами, но диагноз «рак» для пациентов и их близких нередко до сих пор воспринимается как приговор. Тем не менее онкологи уже сумели доказать, что онкологические заболевания в большом проценте случаев успешно поддаются лечению. Немаловажное значение в данном процессе имеет химиотерапия. Каждый месяц в отделении онкологии и химиотерапии Клинической больницы «МЕДСИ» в Боткинском проезде проходят лечение около 2000 пациентов.

О возможностях лекарственной противоопухолевой терапии, её нынешней роли и перспективах в лечении рака, а также почему пациенты стремятся попасть именно сюда, рассказал Евгений Ледин — врач-онколог, руководитель центра химиотерапии, заведующий отделением химиотерапии Клинической больницы «МЕДСИ» в Боткинском проезде.

— Практически ежедневно из разных источников мы слышим, что заболевание раком во всём мире приобретает едва ли не масштаб эпидемии. Это действительно так?

— Об эпидемии онкологических заболеваний говорить не стоит. Но тенденция к увеличению числа случаев заболевания раком действительно есть, особенно в развитых странах. Неправильное питание, курение, малоподвижный образ жизни, плохая экология стали дополнительными факторами риска. Большое значение имеет и то, что люди в целом стали жить дольше, а риск заболеть раком у 70-летнего человека примерно в сто раз выше, чем в 30 лет. Сейчас же отмечается чёткая картина демографического старения человечества и, по прогнозам Всемирной организации здравоохранения, количество людей пожилого возраста к 2030 году удвоится, соответственно, увеличится и количество заболевших.

— Но если болезнь нас, по сути, атакует, предпринимает ли человечество ответные шаги?

— Если говорить о медицине, то борьба с раком стала для неё новым вызовом, столь же значимым, как когда-то борьба с инфекциями. Ещё 100 лет назад средняя продолжительность жизни составляла менее 50 лет. Злокачественные заболевания встречались, но были достаточно редки и точно не являлись социальной проблемой. Тогда врагом номер один были инфекционные заболевания и на борьбу с ними были направлены основные усилия медицины. И когда человечество научилось бороться с инфекцией, люди стали жить существенно дольше и, как уже говорил, просто доживать до онкологических болезней. Вопрос об эпидемии рака закономерный, но уже несвоевременный: драматический рост онкологических заболеваний был отмечен в середине прошлого века за счёт резкого увеличения продолжительности жизни, а потом заболеваемость вышла на примерно постоянный уровень, хотя и с небольшим увеличением.

— Скажите, а пропорционально ли за это время изменилась онкологическая помощь?

— Без сомнения. И сегодня мы вылечиваем более 50 % больных с диагностированными онкологическими заболеваниями. Это же выдающийся результат с учётом того, что ещё совсем недавно в историческом плане это количество едва достигало 5 %.

— Какова заслуга химиотерапии в достижении таких показателей?

— Достаточно сложно сказать. Современная онкология, по сути, основана на трёх направлениях, переплетённых друг с другом: хирургии, лучевой терапии и лекарственной терапии. И представить современную онкологию без какого-то элемента очень сложно. Именно тесное взаимодействие данных направлений, мультидисциплинарность в принятии решения на этапе определения общего плана лечения каждого пациента

во многом позволяет получать те результаты, которые сегодня достигнуты.

— Скажите, и что же всё-таки такое химиотерапия? Что скрывается за столь пугающим для пациентов словом?

— На самом деле химиотерапия — понятие собирательное. Само по себе слово «химиотерапия» означает использование любого препарата для лечения заболевания, например парацетамола как жаропонижающего средства или пенициллина как антибактериального. Просто в настоящее время для большинства людей химиотерапия отождествляется именно с диагнозом «рак» и противоопухолевым лечением. Кстати, про пенициллин... Интересный факт, но в середине прошлого века под химиотерапией понимали именно проведение привычной для нас антибактериальной терапии!

— Тогда почему же слово «химиотерапия» так активно используется?

— Сложно сказать. Я лично сам испытываю негативные ощущения при слове «химиотерапия» и, работая с пациентами, пытаюсь его избежать, заменить менее отталкивающим, более широким и правильным с клинической точки зрения выражением «лекарственная противоопухолевая терапия». Всегда вспоминаю случай, когда ещё в ординатуре сопровождал пациента на консультации у химиотерапевта. Тогда пациенту после успешно выполненной операции врач озвучил необходимость проведения химиотерапии с профилактической целью, так называемой адъювантной терапии. И представляете, взрослый, крепкий мужчина, который уже успешно прооперирован и потенциально излечен, который уже осознал свой диагноз и адаптировался к нему, теряет сознание при одном только слове «химиотерапия»! Кстати, само послеоперационное лечение он прошёл без осложнений, и сейчас, спустя многие годы, здоров, жизнерадостен и воспитывает внуков. Но каково влияние данного слова на человека!

— А можно ли как-то помочь пациентам справляться со своими страхами и эмоциями?

— Не только можно, но и нужно. Более того, это является одной из основных задач лечащего врача-онколога и во многом определяет его профессионализм. Ведь благоприятный психоэмоциональный статус во время лечения и по его завершению — это то, что положительно влияет не только на качество жизни пациентов, но и на её продолжительность, в том числе и на вероятность возврата онкологического процесса (прямая связь доказана в хорошо спланированных крупных международных исследованиях). А в нашем отделении мы вместе с пациентами находимся в более выгодной ситуации по сравнению с абсолютным большинством онкологических учреждений нашей страны. Сегодня мы имеем уникальную возможность рутинно работать с клиническими психологами. И ключевое слово здесь — рутинно. Данный вид помощи не просто сопровождает пациентов, а интегрирован в структуру онкологической помощи с целым штатом психоонкологов в составе



отделения. Наши пациенты могут регулярно посещать и посещают как групповые, так и индивидуальные занятия с психологами.

— Вы сказали, что и с медицинской точки зрения термин «лекарственная противоопухолевая терапия» также является более правильным. Поясните, пожалуйста.

— На самом деле, чтобы ответить на этот вопрос — несколько слов о биологии. Каждая клетка, в том числе и опухолевая, проходит клеточный цикл — серию событий, позволяющих клетке делиться и образовывать новые под воздействием сигналов к делению. С помощью лекарственных препаратов можно воздействовать на опухолевую клетку на трёх уровнях: повреждать её непосредственно во время деления (с помощью цитостатической химиотерапии), находить ключи для блокирования сигналов, стимулирующих деление опухолевой клетки (с помощью таргетной терапии), позволять иммунной системе распознавать опухолевую клетку как чужеродную (с помощью иммунотерапии). Соответственно, существует три направления лекарственной противоопухолевой терапии, соотносящиеся с тремя эпохами:

1. Химиотерапия (использование цитостатических препаратов). Это тот вид лечения, который и имеют в виду, когда говорят о химиотерапии. Химиотерапия начала активно развиваться в 50–60 гг. прошлого века. Создание первых химиотерапевтических препаратов являлось огромным рывком вперёд в лечении различных видов рака. Данные препараты воздействуют на клетки, которые активно делятся, повреждая их непосредственно в процессе деления. К таким активно делящимся клеткам относятся клетки рака. К сожалению, цитостатические препараты не могут отличить здоровые клетки от опухолевых и при попадании в организм повреждают все делящиеся клетки. Отсюда и токсичность. Поэтому, когда врач назначает цитостатическую химиотерапию, он находит баланс между дозами препарата, необходимыми для контроля заболевания и безопасностью для организма в целом. Однако сегодня складывается впечатление, что в эволюции цитостатической химиотерапии достигнут определённый предел.

2. Таргетная терапия. Любой процесс в организме происходит под воздействием сигналов к активации или торможению, в том числе и деление. Для опухолевой клетки данный сигнал постоянен и приводит к неконтрольному делению (один из признаков злокачественности). Достижения фундаментальной медицины, понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе развития раковых заболеваний, открытия в области молекулярной биологии привели к созданию в конце XX века лекарств нового поколения — таргетных препаратов (от англ. target — мишень). Смысл таргетной терапии заключается в том, чтобы заблокировать сигнал, поступающий к опухолевой клетке, тем самым остановив её неконтрольное деление

и развитие. Первое десятилетие XXI века стало эрой таргетной терапии, и она продолжается в настоящее время. В этой области совершается много открытий, появляются новые препараты, достигнут значительный прогресс в лечении онкологических заболеваний. Не менее важно и то, что такая целенаправленность в действии таргетных препаратов позволила достичь принципиально новых результатов и в показателях безопасности.

3. Иммуноterapia. Опухолевая клетка для организма чужеродная, она дефектная. Эти дефектные клетки периодически появляются, иммунная система их распознаёт и убивает. Но в иммунитете, кроме активирующих, есть и тормозящие системы, которые несут свою важную функцию. Когда система торможения перестаёт работать, иммунная система может сработать против собственных тканей. Именно так появляются аутоиммунные заболевания. Эти же механизмы срабатывают во время беременности, когда внутри матери живёт плод, который иммунная система не должна отторгать. Существуют специальные установленные природой механизмы, за счёт которых иммунная система просто не видит плод. Опухолевая клетка в процессе своего зарождения приобретает схожую способность быть невидимой. Она сама воссоздаёт механизмы, за счёт которых не срабатывает система «свой-чужой». Иммунная система их не видит и воспринимает раковые клетки как свои. Смысл иммунотерапии заключается в блокировании механизмов, за счёт которых опухолевая клетка становится невидимой для иммунной системы. Когда эти механизмы блокируются, иммунная система сразу распознаёт чужеродную клетку и срабатывает обычный каскад реакций по её удалению из организма.

— Почему к иммунотерапии сегодня приковано так много внимания? Можно ли говорить, что на сегодняшний день этот вид лечения становится приоритетом в онкологии?

— Для клиницистов ничего не предвещало неожиданного развития событий. И вдруг в мир онкологии ворвались препараты для иммунотерапии. В 2013 году в журнале Science достижения в области иммунотерапии опухолей были названы прорывом года. Начали появляться новые иммуноонкологические препараты: болезнь за болезнью, показание за показанием. Результаты исследований и лечения пациентов, достигнутые в некоторых онкологических заболеваниях, поражают и даже позволяют рассчитывать на потенциальное излечение пациентов при помощи иммунотерапии. А в этом году (все, конечно, об этом слышали) за эти открытия были вручены Нобелевские премии.

— Получается, что традиционная химиотерапия уходит в прошлое?

— Отнюдь нет. Она также широко используется. Точнее, если появляются более эффективные или безопасные препараты, условно старые откладываются на потом.

Но их со счетов никто не списывает. Несмотря на всю шумиху вокруг иммунотерапии, важно понимать, что это не панацея. Данный вид лечения имеет строго определённые показания в определённое время. При некоторых патологиях является очень эффективным, но это не волшебное средство. Эти лекарственные препараты занимают своё место в лечебной практике. Наличие в арсенале врача-онколога иммуноонкологических препаратов не снижает значимость химиотерапии и тем более таргетной терапии. Каждое из этих направлений занимает своё место и выполняет свою роль, всё зависит от клинической ситуации: при раке яичников хорошо работает химиотерапия, при меланоме потрясающие результаты показывает иммуноterapia, при гастроинтестинальных стромальных опухолях — таргетная терапия. Но при большинстве онкологических заболеваний мы видим комбинацию этих методик, и каждая из них делает свой существенный вклад в контроль болезни. Часть эффекта даёт химиотерапия, часть — таргетная, ещё что-то — иммуноterapia. Их принципиальное применение приводит к тому, что результаты лечения многих онкозаболеваний за последние 15-20 лет изменилась кардинально. И от этого профессионализм врача-онколога становится ещё более важным при принятии решения о варианте лечения.

Приведу в качестве примера историю одного пациента. У Татьяны Н., хрупкой женщины 40 лет, был обнаружен рак толстой кишки. В одной из клиник ей провели химиотерапию, но, к сожалению, результатов она не дала. Лечение пациентки было завершено, потому что предложить больше было нечего. В ноябре 2017 года на консультации онколога Клинической больницы «МЕДСИ» сидела молодая женщина, которой оставалось жить не более двух месяцев. Пациентке провели дополнительное обследование с целью определения биологических свойств опухоли и уточнения возможностей иммунотерапии. Результат дообследования оказался положительным. Пациентке провели курс иммунотерапии, а в июне 2018 года её прооперировали: убрали первичную опухоль и метастатические очаги. При изучении последних под микроскопом не нашли опухолевых клеток вообще. Сейчас Татьяна продолжает курс иммунотерапии, хорошо себя чувствует и ведёт обычную активную жизнь.

Это один из уникальных случаев, когда иммуноterapia подавила большой опухолевый процесс (4 стадия онкозаболевания), который другими методами лечения остановить было нельзя.

— У современного врача-онколога большой выбор методик лечения. Как это отражается на его работе?

— Пациент получает всё более и более персонализированное лечение. Работа врача-онколога однозначно стала сложнее за счёт необходимости анализа гигантского количества информации. Сегодня существует до десяти стратегий ведения рака лёгкого с необходимостью понимания опухолевого процесса на молекулярно-генетическом уровне. И конечно, это открывает



возможности широкого использования таргетной терапии и иммунотерапии. Те варианты лечения, которые были раньше, никуда не делись, они работают, но к ним добавились новые. Выбор методов лечения стал намного больше. И ориентироваться во всём одинаково хорошо врачу-онкологу стало сложнее. Всё ведёт к узкой специализации врачей-онкологов.

— Почему учёные так долго подходили к созданию препаратов для иммунотерапии?

— Человечество со всеми своими суперкомпьютерами и технологиями не научилось создавать что-то близкое к человеческой клетке. Это настолько тонко работающая система, в которой происходит такое количество процессов, влияющих друг на друга, что воссоздать человеческую клетку вряд ли станет возможным в обозримом будущем. От идеи и теоретических разработок до момента, когда лекарственные препараты и, в частности, иммунопрепараты вошли в клиническую практику, прошло много времени. Было необходимо экспериментально доказать эффективность и безопасность новых лекарств. Это долгая научная работа: теоретические выкладки, постоянные эксперименты, защита результатов.

— Как близко мы подошли к излечению рака?

— В редкие моменты возникает ощущение, что решение проблемы рака не за горами. И сегодня мы уже можем прикоснуться к прогрессу руками. Рак — это социальная проблема современности, на борьбу с ним брошены основные силы и ресурсы. И это уже даёт результаты. Вчера наука научилась распознавать, почему иммунная система не видит часть опухолевых клеток, и влиять на это. Ещё недавно прогноз жизни для пациентов с метастатической меланомой был в пределах нескольких месяцев и возможности медицины в этом плане были весьма ограничены, а уже сегодня четверть пациентов с этим видом рака преодолевают пятилетний рубеж. Это значительное достижение и дорогого стоит! Это такая колоссальная разница, которую пять лет назад невозможно было представить. Хотя, если быть реалистами, мы ещё далеки от того момента, когда можно будет сказать, что рак побеждён. Проблема обозначена, и человечество идёт к её решению семимильными шагами. И роль иммунотерапии здесь немалая. Иммуноterapia — это прорыв, революция, но не чудо. Мы только в начале пути, ещё будет много открытий и новых препаратов.