

Рука, зовущая вдали

О концепции союзной программы «Детская онкология и гематология»



Технология трансплантации костного мозга, предложенная первоначально для лечения острых лимфобластных лейкозов, появилась в прошлом веке и своего значения не утратила до сих пор. Более того, в связи с расширением применения высокотехнологичных методов лечения ее актуальность еще более возросла, а перечень излечиваемых с помощью данной пересадки недугов существенно увеличился. Сегодня он включает порядка 300 заболеваний, преимущественно редких и наследственных, причем практически не поддающихся исцелению другими способами.

Однако на пути использования трансплантации для спасения здоровья и жизни возникло неожиданное препятствие. Представьте себе ситуацию: ребенка с лейкозом может спасти срочная трансплантация, и – вот удача! – нашелся отечественный донор. Надо сказать, шанс действительно редкий. Но это кажущееся везение понемногу начало оборачиваться серьезными осложнениями.

Наверное, сегодня найдется немного людей, которые ничего не слышали об отторжении тканей, долгое время бывшем основным тормозом на пути победного шествия трансплантологии. Дело существенно упростилось, когда медики научились определять тканевую совместимость донора и реципиента по так называемым антигенам гистосовместимости. При этом выяснились любопытные факты. Оказывается, дети и родители практически никогда не совпадают по антигенам гистосовместимости – это происходит из-за того, что ребенок наследует по половине набора генов от каждого из родителей. Шанс найти совместимого донора костного мозга для больного ребенка среди членов семьи с четырьмя детьми равен всего 25 %. А теперь зададимся вопросом: много ли сегодня таких семей? Ответ будет неутешительным. Увы, обнаружение родственного донора гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) ограничено ввиду общей тенденции к снижению рождаемости – как в глобальном масштабе, так и в Российской Федерации и Республике Беларусь. В связи с этим только 10–20 % боль-

ных в мире при показаниях к трансплантации имеют совместимого родственного донора, что явилось стимулом к созданию международной базы данных, объединенной во Всемирную ассоциацию доноров костного мозга с общим числом потенциальных доноров около 20 млн.

Это приводит к тому, что сегодня, в условиях высокой перекрещиваемости рас и народностей на фоне глобализации, порой проще подыскать совместимого донора для человека в другой стране или даже на другом континенте. Так, в минувшем году в белорусском РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии пациенту с рецидивом лимфобластного лейкоза была проведена успешная пересадка костного мозга, донором при этом выступил гражданин Германии. И такие интернациональные истории скорее правило, нежели исключение.

Однако многонациональный состав населения, обуславливающий выраженный полиморфизм генов, отвечающих за тканевую специфичность, как и отсутствие в международной базе данных, отражающих особенности полиморфизма генов населения Республики Беларусь и Российской Федерации, затрудняют поиск в зарубежных регистрах совместимого донора для пациентов, нуждающихся в трансплантации в наших странах.

В данном случае сюжет изначально начал развиваться иначе: потенциальный донор отыскался среди соотечественников. Но возникли непредвиденные сложности:

сперва он не мог выступить в заявленной роли, так как писал дипломную работу, потом он уехал в отпуск, потом трудоустроился. Ожидание спасительного вмешательства для маленького пациента и его родных растянулось на месяцы тягостной неопределенности. Она становится особенно невыносимой из-за того, что гражданин, давший свое письменное согласие на донорство, в последний момент имеет полное право передумать и отказаться. Призывать его к состраданию, рассказывая о мучениях больного ребенка, не просто бесполезно – это строго-настрого запрещено и может быть расценено как шантаж. И, самое главное, у врачей связаны руки, потому что по существующим правилам они не имеют права на поиск альтернативных вариантов в зарубежных базах доноров, коль скоро подходящий кандидат нашелся на родине.

Вообще же объем белорусского регистра недостаточен – в нем насчитывается порядка 8 тыс. доноров. Учитывая, что шанс совпадения двух человек по антигенам гистосовместимости равен одному на 80 тыс. случаев, становится совершенно очевидным – возможность осуществлять с его помощью успешный поиск ничтожно мала. К слову, согласно международным нормам, официально признаются регистры, насчитывающие не менее миллиона доноров. В Беларуси с ее десятиmillionным населением создать такую донорскую базу по понятным причинам невозможно.

Тем не менее разрозненные попытки подобного рода предпринимались и предпринимаются – слишком велика потребность современной медицины в стволовых клетках, источником которых и выступает костный мозг взрослого человека. Но специалисты признаются, что работа в данном направлении находится в зачаточной стадии и во многом пущена на самотек. Не существует единого регистра потенциальных доноров и в России, хотя и там проблема стоит не менее остро. Единственным официально признанным регистром на территории Российской Федерации на сегодня является регистр Института детской гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой. Функционирует также самарский банк клеток пуповинной крови, которые относятся к стволовым. Они с согласия женщин собираются при родах и хранятся соответствующим образом, чтобы быть использованными при

необходимости. Однако количество стволовых клеток в пуповинной крови невелико. Его может хватить, если лейкоз, к примеру, будет выявлен у ребенка в раннем возрасте, но для лечения взрослого человека их уже недостаточно. Вот если бы объединить регистры, стихийно создаваемые почти при каждом онкоцентре России и Беларуси, тогда была бы совсем другая история...

Но масштаб – не единственная проблема, возникающая при попытках организации банков доноров костного мозга.

– Сегодня в обществе растет понимание важности участия в спасении жизни ближнего, – говорит заместитель директора РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии кандидат медицинских наук, доцент Анна Зборовская. – К нам все чаще приходят волонтеры, которые говорят: мы пойдем на завод, сагилируем людей, и завтра к вам придет тысяча человек, желающих обследоваться для сдачи костного мозга. Но принять эту тысячу мы как раз и не сможем. В нашем центре есть лишь одна лаборатория, оснащенная необходимым оборудованием, и ее пропускная способность – 4–5 анализов в неделю. Другие медучреждения не могут похвастаться и этим. Конечно, такими темпами серьезный банк не создашь.

Лабораторий, способных осуществлять типирование доноров более простыми и дешевыми серологическими методами, естественно, и в Беларуси, и в России намного больше. Однако сами эти методы никак нельзя признать достаточными для проведения качественного типирования по антигенам гистосовместимости тканей – они годятся лишь как прикидочные, приблизительные. Для дальнейшего подбора

▼ РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии в Боровлянах



донора необходимо продолжать высокоточную молекулярную диагностику, а это уже требует специального оборудования и стоит весьма недешево.

Разумеется, масштабные мероприятия по финансированию соответствующих лабораторий в необходимом количестве и с достаточной пропускной способностью не может себе позволить не только отдельное медучреждение или даже их группа – это по плечу не каждой стране. Зато когда речь заходит о потенциале Союзного государства, ситуация кардинально меняется.

– В течение многих лет медицинские учреждения России и Беларуси осуществляют совместное лечение детей с острым лимфобластным лейкозом, – продолжает А. Зборовская. – В обеих странах действует так называемая кооперативная группа, состоящая из 42 центров-участников, три из которых расположены в Беларуси, а остальные – в России. Во всех этих медучреждениях лечение производится по единому протоколу, и излечиваемость составляет порядка 84 % только при применении химиотерапии. В остальных случаях показана трансплантация.

Значение данного метода в том, что он помогает спасти человеческую жизнь, когда все прочие способы бессильны. Но количество производимых пересадок костного мозга относительно невелико: по Беларуси примерно 100 операций в год у детей и приблизительно столько же у взрослых. Расширение применения данного вида лечения сдерживает, в том числе, и ограниченность выбора доноров. Координация действий разных медучреждений в этой области позволяет достичь интегрального эффекта. Ведь при создании соответствующей базы крайне важен обмен информацией. В процессе работы каждое из сорока с лишним десятков учреждений в обеих странах набирает потенциальных доноров, и если сейчас центры осуществляют поиск по отдельности, то при объединении регистров шанс найти подходящую кандидатуру многократно возрастает.

Идея создания союзной сети регистров доноров костного мозга нашла понимание у руководителей заинтересованных ведомств обеих стран, что выразилось в появлении концепции соответствующей программы. Этот документ уже прошел финансовую и правовую экспертизу и был одобрен ми-

ПРЯМАЯ РЕЧЬ



Людмила ЗУБАРОВСКАЯ, руководитель отдела детской онкологии, гематологии и трансплантологии Института детской гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова, профессор:

– В настоящее время во всем мире активно ведутся работы по расширению донорских регистров стволовых гемопоэтических клеток. Так, численность регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток в США почти достигла 10 млн человек, в Германии – 5 млн.

В Российской Федерации в ряде профильных медицинских учреждений была начата работа по созданию баз данных (регистров) доноров ГСК. Вместе с тем количество потенциальных доноров, протипированных в соответствии с международными стандартами молекулярно-биологическими методами тканевого типирования, не превышает нескольких тысяч человек. Таким образом, ограниченная численность доноров в существующих в России базах данных ГСК не позволяет осуществлять эффективный подбор гемопоэтических стволовых клеток для значительного количества пациентов.

В 2007 году в составе Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова была открыта клиника «Институт детской гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой». За это время в ней проведено более 400 неродственных трансплантаций от доноров у детей, взрослых и подростков из различных регионов Российской Федерации. Институт имеет международную аккредитацию как центр заготовки стволовых гемопоэтических клеток костного мозга, а также международную аккредитацию по проведению аутологичных и аллогенных трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток. С 2000 года клиника трансплантации костного мозга ПСПбГМУ имени академика И.П. Павлова является членом Европейского общества трансплантации костного мозга (EBMT CIC 725).

В ИДГиТ имени Р.М. Горбачевой созданы и успешно функционируют лаборатории и

подразделения, необходимые для работы с пациентами и донорами гемопоэтических стволовых клеток и гемокомпонентов. Лаборатория тканевого типирования владеет всеми современными методиками типирования генов системы HLA, включая высокоразрешающее типирование с использованием метода SBT. Работает квалифицированный персонал, прошедший стажировки в зарубежных клиниках и центрах Германии, Австрии, Италии, США. Накоплен большой опыт поиска и активации неродственных доноров, а также имеются давние партнерские отношения с регистрами неродственных доноров стран Европы и США.

На сегодняшний день в базу данных (регистр) доноров костного мозга ПСПБГМУ имени И.П. Павлова внесена информация о более чем 1500 донорах костного мозга, типированных молекулярно-биологическими методами в 5 локусах генов тканевой совместимости. К используемым методам относятся метод SSO, обладающий высокой производительностью, но не дающий максимального разрешения, и метод SBT, используемый как референс-метод. В 2012 году в базе данных университета было найдено четыре полностью совместимых донора костного мозга для пациентов клиники ИДГиТ, тогда же была осуществлена первая аллогенная неродственная трансплантация ГСК. Всего в 2012 году выполнено 179 трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток, из них 105 – от родственного донора.

В настоящее время в ИДГиТ имени Р.М. Горбачевой ПСПБГМУ имени И.П. Павлова продолжается работа по расширению базы данных потенциальных доноров СГК. Потенциальные доноры стволовых гемопоэтических клеток костного мозга могут быть включены в базу данных при условии их добровольного, анонимного и безвозмездного участия при отсутствии медицинских противопоказаний к донации. Потенциальный донор может отказаться от участия в программе.

Создание в Российской Федерации и Республике Беларусь единой базы данных доноров костного мозга, функционирующей по международным стандартам, позволит существенно повысить эффективность нахождения неродственных доноров для пациентов, нуждающихся в аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в обеих странах.

нистерствами здравоохранения Беларуси и России.

– Сама география программы, охватывающая практически все уголки Евразийского континента – Екатеринбург, Минск, Москву, Иваново, Киров, Краснодар, Курск, Махачкалу, Могилев, является залогом успеха, – уверена А. Зборовская. – Люди, работающие в центрах, которые расположены в этих и многих других городах, уже давно и регулярно собираются на совещания и фактически онлайн обмениваются полученными данными. Так что опыт работы плечом к плечу у них имеется, и теперь они готовы продолжить совместную деятельность по созданию союзной сети регистров.

Объем средств, которые предполагается выделить на реализацию программы в случае ее утверждения, впечатляет – почти 1,5 млрд российских рублей. Однако при этом учитывается, что основные финансовые расходы необходимы именно на этапе создания и оснащения лабораторий и операционных. В дальнейшем же эти структурные подразделения намечено финансировать согласно схеме расходов учреждений, на базе которых они образованы. Между тем их назначение отнюдь не ограничивается целями, заявленными в программе: после того, как необходимость в типировании большого количества людей отпадет, созданные лаборатории можно будет использовать для молекулярно-генетической диагностики, важной для выявления генетических заболеваний. Многие из них также лечатся посредством трансплантации, и примеры такого излечения есть в практике того же РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии. В центр попала пятилетняя девочка с диагнозом липофусциноз. Это редкое заболевание, связанное с наследственно обусловленным нарушением обмена жиров. В результате чего в цитоплазме образуется вещество, которое повреждает мембраны клеток, что приводит к серьезному поражению нервной системы. Заболевание протекает очень тяжело и чаще всего заканчивается полной инвалидизацией. По такому сценарию развивалось заболевание в данном случае. До пяти лет девочка ничем не отличалась от сверстников, но после проявления патологии у нее начались судороги, она перестала ходить, говорить и практически ни на что не реагировала. Родители, которые, естественно, были готовы на все,

чтобы вернуть здоровье ребенку, где-то в Интернете вычитали, что в Китае предлагают вариант лечения такого заболевания стволовыми клетками. Этот метод не прошел клинических испытаний, не был признан официальной медициной, вследствие чего врачи были настроены по отношению к нему скептически. Но поскольку родители настаивали, а девочка была фактически безнадежна, медики пошли на поводу у отчаявшихся родственников. По сути дела, они решились на эксперимент, в успех которого почти никто не верил. Стволовые клетки, донором для которых выступила здоровая сестра пациентки, были введены в ликворное пространство центральной нервной системы, после чего оставалось только ждать. И, к удивлению многих, девочке стало лучше: патологические симптомы понемногу начали уходить, судороги стали реже, ребенок снова смог садиться. Впоследствии процедура была проведена еще два раза, и девочку выписали со значительным улучшением.

Молекулярно-генетические методы используются также при диагностике врожденных иммунодефицитных состояний и других наследственных патологий, так что эффект программы обещает выйти далеко за ее рамки. Но чтобы создать союзную сеть регистров доноров, предстоит осуществить еще много шагов. Ведь привлечь большое количество людей, готовых при необходимости сдать свой костный мозг, недостаточно – чрезвычайно важно обеспечить надежную защиту получаемой при этом уникальной генетической информации и других личных данных кандидатов.

Система подобной защиты – неотъемлемый компонент любой донорской базы. Чтобы вести в ней поиск, должна быть доступна только информация по типированию. Каждому донору присваивается код-пароль, конкретные же сведения о его имени, возрасте и месте проживания будут известны только определенному числу лиц, которые смогут, воспользовавшись своим чипом и паролем, получить к ней доступ. Такой порядок соблюдается повсеместно и позволяет в случае необходимости отследить любого, кто когда-либо запрашивал данные о том или ином доноре. Каким-либо личным контактов не предусмотрено также и для курьеров, забирающих стволовые клетки, равно как и для доноров и реципиентов. Причем запрет на любые

ПРЯМАЯ РЕЧЬ



Алексей АЛЕКСЕЙЧИК,
врач-гематолог отделения трансплантации РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии (Беларусь):

– По роду деятельности мне периодически приходится посещать зарубежные коллекционные центры. Там происходит забор у доноров стволовых клеток, которые впоследствии доставляются для трансплантации пациентам центра. Из-за отсутствия развитой донорской базы в нашей стране соответствующий поиск осуществляется в первую очередь в регистрах Германии: у нас с ними в этом плане налажено рабочее сотрудничество. Что, понятно, не отменяет необходимости создания собственной сети регистров.

В связи с этим мне хотелось бы обратить внимание, что важнейшую роль в любом регистре играет отдел менеджмента, в котором работают люди, владеющие технологиями целенаправленного воздействия на информационное поле с целью расширения донорской базы. Вы ведь не будете на улице уговаривать прохожих, призывая их сдавать костный мозг, – это неправильно. К слову, в той же Германии добровольцы сами приходят к медикам, а те им говорят: мы согласны принять вас в качестве донора, но будьте добры заплатить 45 евро за необходимые для этого лабораторные исследования. И люди охотно оказывают поддержку соответствующим структурам в такой форме, хотя эти суммы, конечно, не покрывают всех затрат – технологии трансплантации весьма дорогостоящие.

Нам такое пока и не снилось, что я связываю с отсутствием широкой информированности населения о людях, нуждающихся в помощи буквально по соседству с каждым из нас. А за границей такая информация окружает со всех сторон. На страницах любой газеты, рассчитанной на самый широкий круг читателей, по телевидению и в Интернете вы найдете массу сведений о важности здорового образа жизни и правильного питания, о том, как уберечься от разных заболеваний, будь то грипп, рак кожи или лейкомия. При-

чем все это написано специалистами, и очень доходчиво. В нашей стране подобные статьи встречаются разве что в узкоспециализированных изданиях и рассчитаны на медиков, тогда как санитарно-медицинская пропаганда для населения поставлена у нас на порядок хуже, чем за рубежом. То же самое относится и к информационной подаче донорского движения. Но без широкого внедрения в массовое сознание важности спасения ближнего в моральном аспекте дело по-настоящему не сдвинется. А для этого, в свою очередь, необходимо задействовать технологии такого внедрения...

Другой нерешенный вопрос – платное донорство. Как известно, в настоящее время и в Беларуси, и в России людям, которые сдают и кровь, и стволовые клетки, положена материальная компенсация. Чаще всего она включает выплату средней зарплаты за два дня: день сдачи и дополнительный день отдыха, а также стоимость самих клеток или тканей, взятых у донора. Однако в будущем этот подход неизбежно претерпит изменения, поскольку в международной практике в данном отношении действует неукоснительное правило: торговля органами и тканями запрещена. Человек, принимающий решение стать донором, должен руководствоваться исключительно гуманными соображениями, не предполагающими получения материальной выгоды. Конечно, на первоначальных этапах создания регистров доноров костного мозга существующее положение будет сохраняться. Но по мере того как создаваемая база будет приближаться к международным стандартам, просветительная работа в отношении безвозмездности неизбежно активизируется. Если же в перспективе зайдет речь о вступлении уже в мировой банк доноров, с этим вопросом предстоит определиться окончательно. Тогда всех, кто будет состоять в наших регистрах доноров, скорее всего еще раз спросят, готовы ли они безвозмездно стать донорами для людей, проживающих в разных уголках земного шара, и в мировой банк мы войдем только с теми, кто даст согласие.

Конечно, сейчас об этом говорить еще рано. Но хочу заметить, что уже сегодня у нас в стране есть люди, которые отказываются брать за донорство положенную плату. Особенно радует, что такие душевные порывы в большей степени свойственны представителям молодого поколения.

взаимоотношения между последними, согласно международным правилам, должен действовать в течение трех лет ради предотвращения возникновения каких-либо претензий. И только по истечении этого срока донор и человек, которого он спас, могут познакомиться друг с другом, если на то будет их взаимное желание.

Все эти общепринятые положения, безусловно, сохраняют свою силу и применительно к союзной сети регистров доноров, если она будет создана.

Привлечь к разработке программного обеспечения с системой защиты информации, согласно концепции программы, предполагается сотрудников Объединенного института проблем информатики Национальной академии наук Беларуси, имеющих большой опыт деятельности в данном направлении. Само собой разумеется, для полноценного функционирования союзной сети регистров доноров костного мозга потребуются и создание соответствующей нормативно-правовой базы, отвечающей международным нормам получения, хранения, передачи и использования информации. Прогресс в этой области, в свою очередь, значительно облегчит как внутрисоюзное, так и международное взаимодействие создаваемых структур, позитивно скажется на оптимизации работы всей детской онкологии и гематологии Республики Беларусь и Российской Федерации.

Словом, работы в случае утверждения концепции предостойт много. Но ее реализация не просто способна принести пользу здравоохранению обоих государств – она будет содействовать его переходу на новый уровень. Ведь пока и Беларусь, и Российская Федерация существенно отстают от ведущих стран мира по трансплантационной активности. Очевидны и экономические выгоды. Если сейчас медики Беларуси и России за поиск и получение трансплантата в зарубежных регистрах доноров вынуждены платить от 15 до 30 тыс. евро в ЕС и 40–50 тыс. долларов в США, то с появлением собственной совместной базы они смогут прибегать к ее возможностям бесплатно.

Но самое главное – такая перспектива многократно повышает шансы на спасение тысяч и тысяч человеческих жизней. А значит, для ее осуществления нужно приложить все силы.

Галина МОХНАЧ ▮