

Высокие технологии в фармакологии и медицине

Интервью с директором НИИ клинической и экспериментальной лимфо-логии Академии медицинских наук академиком В.И. КОНЕНКОВЫМ

С созданием новых лекарственных препаратов и высокотехнологичных методов лечения многих опасных заболеваний связаны научно-исследовательские разработки ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» (НИИ КЭЛ) Сибирского отделения Российской академии медицинских наук в Новосибирске.

– Владимир Иосифович, начнем беседу с «визитной карточки» – информации о направлениях деятельности института.

– Проблемы, которые стали предметом исследования сибирских учёных, актуальны для мировой медицины. Подобного рода исследовательские центры по проблемам лимфологии имеются в Германии, США, Украине и ряде других стран. Существует Международная ассоциация лимфологов, членами которой мы являемся, издаются периодические журналы, проводятся всемирные съезды и конгрессы.

Институт занимается фундаментальными научными исследованиями структуры, функций лимфатической системы, механизмов возникновения и развития ее патологии, ее роли в возникновении внутренних болезней и при их лечении и многими другими направлениями. Разрабатывает новые методы лечения, профилактики и реабилитации; создает новые лекарственные средства и изделия медицинского назначения. Проводит диагностику и лечение заболеваний лимфатической системы, а также сосудистых, гинекологических и т.д., с использованием лимфологических методов, разрабатывает иммуногенетические методы раннего диагноза и прогноза многих опасных заболеваний.

Все знакомы с кровеносной системой человека, но гораздо меньше известно о том, что у человека две сосудистые системы – кровеносная и лимфатическая. Кровеносная (делящаяся на артериальную и венозную), где кровь непрерывно движется по двум замкнутым кругам, малому и большому. В составе крови, помимо клеточных элементов (лейкоциты, эритроциты и др.), есть ещё жидкая среда – плазма. Клетки крови продуцируются в кроветворных органах (селезёнка, тимус и часть костного мозга), а за счет чего формируется значительный объем жидкой части крови?

Помимо кровеносной системы, организм буквально пронизан сетью другой системы – лимфатической, включающей капилляры, сосуды (большие и малые), лимфоузлы и другие лимфоидные органы. Эта разветвленная система с важными функциями не является, как кровеносная, замкнутой. Эти капилляры и сосуды своими открытыми окончаниями находятся непосредственно в тканях и в межклеточных пространствах всех органов, собирая всю влагу (межклеточную жидкость), осуществляя некий дренаж организма. Межклеточная тканевая жидкость перемещается от периферии к центральному грудному протоку, доставляющему жидкость в венозную систему. Именно эта «насосная функция» лимфатической системы удаляет все образовавшиеся в тканях и попадающие в них извне токсические вещества, вещества, всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта, и т.п.

– Что нового появилось в лечении заболеваний, связанных с «поломками» лимфатической системы?

– Так как лимфосистема дренирует все ткани и органы человеческого организма и очищает его от токсических продуктов, поступающих с продуктами питания, из окружающей среды и т.д., понятна крайняя важность её нормального функционирования. Кстати, и злосчастный холестерин тоже выводит она. Существуют опасные заболевания, которые нарушают функцию лимфосистемы, например, лимфатические отеки – это скопление в органах и тканях лимфатической жидкости и нарушение её нормального оттока. Это состояние всегда сопровождается воспалительными процессами, и воздействие на лимфосистему теми или иными терапевтическими методами, нормализующими дренаж, резко ускоряет

выздоровление человека от очень многих заболеваний. Поэтому в круг нашего медицинского наблюдения попадают практически все болезни, связанные с воспалительными процессами, где ярко выражены сосудистые нарушения: ревматические болезни, трофические расстройства нижних конечностей, сопровождающиеся образованием язв и гангреной, особенно при сахарном диабете второго типа, заболевания вен нижних конечностей, воспалительные заболевания органов малого таза у женщин, собственно лимфатические отеки и т.п.

Один из оригинальных подходов в лечении заболеваний лимфатической системы – разработать способ доставки лекарственных средств в поражённый орган. Мы создали методику ввода медикаментов в коллекторы сбора лимфатической жидкости, тем самым обеспечивая доставку и максимальную концентрацию препаратов именно в тех точках, где необходимо.

Так, например, при раке молочной железы одним из самых тяжёлых осложнений является лимфогенный путь распространения метастазов – и на соответствующий коллектор мы обращаем особое внимание. Пользуясь этой

методикой и зная топографию лимфатической системы, мы, во-первых, снижаем дозы препаратов, уменьшаем токсический эффект, одновременно направляя лекарство по адресу, концентрируя его в нужном месте. Кроме того, одновременно мы добавляем лекарства, стимулирующие лимфоток, что приводит к скорейшей эвакуации токсических продуктов из очагов поражения. В хирургическом отделении нашей клиники проводятся такие высокотехнологичные методы оказания медицинской помощи, как операции на сосудах, постановка стентов и создание шунтов при помощи новейшего ангиографического оборудования; осуществляется протезирование искусственных сосудов и суставов.

– Доступны ли такие высокотехнологичные методы лечения для всех пациентов?

– Проблема так называемой высокотехнологичной медицинской помощи – достаточно серьёзная и глобальная. Потому что в соответствии с приказами Минздравсоцразвития РФ, все виды такой помощи финансируются из федерального бюджета. Все стационары, поликлиники и научные медицинские

учреждения, которые оказывают подобного рода услуги, проходят строжайший отбор. Критериями здесь служат наличие необходимого современного оборудования, квалификация персонала, клинический опыт. Круг таких медицинских центров ограничен, и они находятся исключительно в федеральном ведении. Наши научные и клинические исследования финансируются через Российскую академию медицинских наук и Минздравсоцразвития РФ. Министерство также составляет перечни тех заболеваний и способов их лечения, которые относятся к высокотехнологичной медицинской помощи, и выделяет для каждого лечебного заведения квоты, под которые поступают финансовые средства.

Наша клиника занимает 3-е место в Новосибирской области по количеству выделяемых квот, уступая только НИИ патологии кровообращения им. Мешалкина и НИИТО. За последние годы мы добились увеличения числа этих квот с 300 до 800, а в ближайшие годы планируем выйти на 1500. Поэтому бюджет НИИ КЭЛ всё время меняется в зависимости от того, сколько больных мы пролечим, прооперируем, сколько используем этих квот, потому что стоимость таких технологий высока.

Наша клиника сейчас оказывает подобную медицинскую помощь по пяти направлениям: сердечно-сосудистая хирургия, травматология и ортопедия, ревматология, акушерство и гинекология, эндокринология. Самым уникальным у нас является отделение так называемой «диабетической стопы», где лечат осложнения сосудов нижних конечностей, которые при тяжёлых формах диабета приводят к гангрене и ампутации. Наши органосберегающие методы лечения во многих случаях позволяют не прибегать к таким инвалидизирующим хирургическим методам.

– А вы можете сами зарабатывать на подобного рода услугах?

– Конечно, если у нас остаётся какое-то количество незанятых мест в стационаре, после выполнения плановых объемов высокотехнологичной и специализированной медицинской помощи. Если места свободны, любой больной может по направлению специалиста прийти в нашу клинику и лечиться за свои деньги.

– Но у клиники, к сожалению, не так много койко-мест. Каковы перспективы расширения?

– Да, пока мы арендуем свои помещения для размещения коечного фонда на базе многопрофильной больницы. У нас всего 106 коек. Этого крайне мало. Правда, благодаря исследованиям и их клиническому использованию мы попали в государственную программу модернизации российского здравоохранения, получили в 2012 г. средства на приобретение нового оборудования в объеме более 70 млн руб. и в 2010–2011 гг. закупили его еще на сумму более 50 млн руб.

– А каковы шансы сделать автономный лимфологический центр со своим зданием?

– Видите ли, мы оказались единственным в Советском районе г. Новосибирска клиническим учреждением, оказывающим бесплатную высокотехнологичную медицинскую помощь за счет средств федерального бюджета. Существующий в районе «Центр новых медицинских технологий Академгородка» – по сути, частная клиника, оказывающая медицинскую помощь на основе платных услуг обеспеченным пациентам. Сейчас в рамках инновационной политики Новосибирской области мы ведём переговоры с правительством области, с губернатором, областным Минздравом о расширении нашей клинической базы.

Мы сейчас делаем всё, чтобы войти в программу развития Советского района. Существует проект строительства нового здания Клинического центра СО РАМН на 250–300 коек в Нижней Ельцовке. Этот проект сейчас обсуждается в Москве, в президиуме АМН, он поддержан правительством Новосибирской области, нашим губернатором. Но, поскольку процесс этот длительный, мы обратились с просьбой к правительству области, чтобы оно рассмотрело вопрос о возможности, хотя бы на время, выкупа помещений, которые мы арендуем, и передаче нам их в оперативное управление. Тем более что собственник собирается продавать весь комплекс этих зданий. Тогда мы смогли бы продолжать и развивать оказание бесплатной высокотехнологичной медицинской помощи населению не только Советского района, но и больным со всего региона.

Ввиду того, что комплекс зданий на ул. Арбузова достаточно велик, там могли бы разместиться и подразделения технопарка Академгородка, занимающиеся исследованиями в области биотехнологий, фармакологии, биоинформатики, генодиагностики и т.п., что могло бы стать хорошей основой для реального функционирования нового межакадемического кластера биомедицинских исследований со своей инновационной, лабораторной, производственной базой и стационаром для проведения клинических исследований эффективности новых

разработок.

– Ну а теперь перейдем к самому главному – научным исследованиям института.

– Наш институт, помимо клиники, состоит еще из двух научных отделов, в которых трудится около 70 научных сотрудников, аспиранты, ординаторы и дипломники. В их числе – лаборатории клинической иммуногенетики, которая разрабатывает вопросы персонификации применения лекарственных препаратов и прогнозы предрасположенности человека к различным заболеваниям, подразделения, которые изучают функции лимфоидных клеток, пути и стадии их созревания от стволовых до зрелых клеток. Есть лаборатория, где на животных с помощью хромосомных меток изучаются пути миграции лимфоидных клеток из мест их образования в различные органы и ткани. Это важнейшая проблема при разработке практического применения трансплантации стволовых клеток. Одна из лабораторий непосредственно занимается изучением свойств самой лимфы, которая является сложным биологическим объектом, несущим в своем составе массу регуляторных факторов, микроэлементов, продуктов жизнедеятельности клеток.

Одно из значимых направлений нашей деятельности – создание лечебно-профилактических средств, в частности разработка новых лекарственных средств на основе сорбентов в рамках отечественного проекта «ФАРМА 2020». Наш проект прошел конкурсные процедуры, и мы ожидаем реального финансирования для организации производства этих препаратов. Этот сорбент, разработанный совместно с институтами СО РАН химического профиля, абсолютно не токсичен,

обладает наноразмерными порами, абсорбирует на своей поверхности огромное количество токсических продуктов и денатурированных белков. Он хорошо показал себя при борьбе с интоксикациями, в комплексе с солями серебра он способствует быстрому заживлению ран и трофических язв, удалению гнойного содержимого, снятию отеков. В комплексе с препаратами лития он успешно используется при лечении психических заболеваний – успокаивает, снимает тревожные состояния (особенно в наркологии). Ждём субсидирования массового производства этого препарата.

– Этот сорбент уже производится? На какой базе? Можно ли расширить его производство? Есть ли аналоги и насколько он конкурентоспособен?

– Наш институт выступает в данном случае одним из участников так называемого консорциума в качестве разработчика. У нас есть партнеры по сертификации этого препарата, его доклиническим испытаниям, а также партнеры с производственной базой, способные организовать производство этих препаратов в Сибири.

Одним из принципов нашей работы является стремление максимально кооперировать проводимые исследования и разработки*. Институт клинической и экспериментальной лим-фологии СО РАМН активно работает с областным онкологическим диспансером, с МНТК «Микрохирургия глаза» (в вопросах лечения стволовыми клетками: при глаукоме, при макулодистрофии – старческой слепоте – введение молодых низкодифференцированных стволовых клеток может вернуть зрение), с НИИ патологии кровообращения (создание искусственных сосудов и органов). Для работы с молодежью у нас организованы научно-образовательные центры с медицинским и педагогическим университетами, с Новосибирским государственным университетом.

* Сейчас в составе НИИ патологии кровообращения им. академика Мешалкина в целях создания инновационных медицинских технологий организован комплексный межакадемический «Центр новых технологий», который возглавляет директор НИИ КЭЛ СО РАМН, академик РАМН В.И.Коненков. Он объединяет научных сотрудников самого НИИПК, НИИ КЭЛ СО РАМН, Института цитологии и генетики СО РАН.

– Какие новые высокотехнологичные виды медицинской помощи разработаны в институте? Вы сами выращиваете эти стволовые клетки?

– Разумеется. На основе глубокого изучения свойств и условий культивирования клеток нами создана лаборатория клеточных технологий, оборудование и квалификация сотрудников которых позволят получать и выращивать любые из известных на сегодня типов стволовых клеток человека. Мы достигли успехов, применяя их при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, скажем, при развитии сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда. Особенно в случаях, когда оперировать нельзя, и помочь может только трансплантация сердца. Но это – непростая и дорогая операция, найти донора – тоже проблема. Поясню суть нашей трёхлетней совместной работы.

Мы разработали такую технологию, при которой забираем у пациента стволовые клетки (из костного мозга, крови, жировой ткани), доводим их до необходимого состояния, а потом (у кардиохирургов есть такой уникальный прибор, который позволяет видеть всю картину сердца, его участки, опасные рубцы, другие зоны поражения) через периферический сосуд, посредством зонда, доходим до поражённого участка. На конце зонда есть микроинъектор, посредством которого приготовленные стволовые клетки вводятся в зону около рубца через полость сердца. Стволовые клетки начинают там прикрепляться (это нами доказано), активироваться, продуцируют соответствующие биологические субстанции. И в результате происходит замещение соединительной ткани постинфарктного рубца на мышечную ткань здорового миокарда. Мы это видим на контрольных кардиограммах. Всего по этой методике пролечено около 100 человек, и в 75% случаев получен стойкий терапевтический эффект. В октябре 2012 г. в Новосибирске пройдёт выездное заседание Президиума Российской академии медицинских наук, где мы готовим доклад на эту тему, с предложением о внедрении нашей методики повсеместно в кар-диоклиники России.

– Весь XX век был в лечебной тактике веком фармакологической терапии. Нас буквально пичкают различными

химически синтезированными фармацевтическими препаратами. Но даже

если они дают положительный эффект, все равно являются ксенобиотиками, то есть чужеродными молекулами, в том числе и белковыми. Поэтому очень частыми стали осложнения лекарственной терапии. Изменится ли что-то в XXI веке?

– Фармакология XXI века перейдет на повсеместное применение биологически активных генно-инженерных препаратов. То есть лекарства, полученные в результате химического синтеза, разумеется, в необходимом количестве останутся (те же антибиотики), но основное место займут препараты, основанные на имитации тех белковых молекул, которые продуцируются самими клетками человеческого организма. Ведь все болезни человека основаны на том, что возникает дефицит или избыток каких-то специфических регуляторов нормальной деятельности, или ошибочно вырабатываются одни вместо других. Врачи и фармакологи всего мира пришли к выводу о реальной возможности корректировать патологические процессы генно-инженерными препаратами. И в аптечной сети они уже появились. Правда, в России их нет, их выпускают мировые биг-фармы: «Пфайзер», «Хоффман-ЛяРош», «Эббот», «Никомед» и т.п.

Подобные препараты высокоэффективны в терапевтической практике и не вызывают осложнений, но их производство – очень дорогостоящий процесс. Это так называемые «волшебные пули» – гибридные моноклональные антитела (ГМА), позволяющие избежать повреждения здоровых тканей при лечении, воздействуя только на больные. Годовой курс лечения таким препаратами может стоить около 1 млн руб. Лечиться за собственные средства может себе позволить далеко не каждый пациент, и даже медицинский бюджет города или региона. Основная сфера использования этих новейших средств – онкология, эндокринология, ревматология, гематология – то есть это самые серьезные и опасные заболевания, последствия которых – высокая смертность и инвалидность. Лечение это может длиться годами.

Подсчитано, чтобы вылечить подобными препаратами всех онкологических больных, денег не хватит ни у одного государства в мире. Для решения этих проблем на стыке фармакологии и экономики возникло даже новое научное направление – *фармакоэкономика*: она ищет пути решения проблем

123

реальных затрат на организацию медицинской помощи, сопоставляя их с экономическими возможностями лечебного учреждения, региона, страны.

При этом надо четко понимать, что даже данные препараты эффективны далеко не для каждого. Давно установлено, что в среднем любое лекарственное средство помогает 70 из 100 пациентов, у 20 – результата не будет, а у 10 могут развиваться и лекарственные осложнения. Это, увы, бывает. Потому задача врача – еще до начала лечения определить, будет препарат для данного больного эффективен или бесполезен. То есть получить на ранних этапах признаки, позволяющие сделать прогноз результатов лечения этими дорогостоящими препаратами. Тогда удастся оказать реальную помощь большему количеству больных.

– Возможно ли сейчас такое обследование, которое прогнозировало бы результат применения лекарственных препаратов?

– Да, возможно. Это так называемое иммуногенетическое обследование. На основе анализа ДНК крови больного можно выстроить диаграмму, где в процентном выражении показан риск возникновения заболевания той или иной системы или определенной болезни, а также, наоборот, толерантность к той или иной патологии. К примеру, диаграмма показывает, что у человека есть 85%-я вероятность возникновения рака желудка. Значит, пациент должен обратить особое внимание на питание, посещать гастроэнтеролога и делать фиброгастр-роскопию (ФГС) раз в два-три года, потому что на начальных стадиях его можно эффективно вылечить как хирургически, так и иными способами.

Что касается генно-инженерных препаратов, то исследование влияния генотипа людей на эффективность или токсичность лекарства носит название фармакогеномика. Наши исследования показали, что эффективность лечения фармакологическими препаратами тесно связана с определенными вариантами генотипа: у пациентов с одним генотипом результаты лечения препаратом хорошие, тогда как при другом генотипе его применение не дает никакого эффекта. Главная проблема здесь – как из огромного числа вариантов множества генов, формирующих геном человека, отобрать информативные для прогноза генетические комбинации.

– Но какие-то конкретные результаты уже достигнуты?

– Мы из всего фармакопейного списка выбрали препарат метатрексат, который широко применяется для подавления стремительного роста опухолевых клеток. Лекарство, давно зарекомендовавшее себя в онкологии при лечении многих видов опухолей, а также псориаза, воспалительных заболеваний кишечника, ревматоидного артрита и при ряде аутоиммунных заболеваний. Он эффективен даже в относительно низких дозах.

– Это дорогостоящее обследование? И можно ли его делать в любом стационаре?

– Пока его делаем только мы. Одно такое исследование стоит 1000 руб. Пробы крови больных везут к нам со всего города. И хотя это сложная технология, но закупив соответствующее оборудование, реактивы и обучив персонал, это можно было бы делать всюду. Однако более эффективна организация в крупном городе лабораторных центров, где бы проводились анализы для всех заболеваний: нельзя же создавать отдельные лаборатории для исследования каждой группы препаратов в каждом стационаре. Сейчас для более широкого внедрения этой методики и значительного удешевления анализов мы разработали новую технологию (еще одно наше ноу-хау) с

применением микробиочипов. Для этого у нас есть и оборудование, и специалисты, и мы хотим довести это до массового применения: чтобы в нашу лабораторию можно было привезти полоску специальной бумаги, пропитанную кровью больного, и мы оперативно выдали результат. Это будет очень дешево. Сейчас стоимость исследования генома человека в мире снизилась в тысячу раз.

– *Вы работаете на будущее?*

– *Вовсе нет! Мы работаем в реальном времени. Просто мы стремимся все передовые медицинские разработки внедрить в современную терапевтическую практику. Это и геном человека, и биочип-технологии, и клиническое применение различных типов стволовых клеток, создание новых лекарственных средств пролонгированного действия, на-носорбентов, это и персонификация по фармакологическим препаратам, искусственные сосуды, искусственная трахея,*

другие искусственные органы, то есть те основные проблемы, над которыми работают наши коллеги во всём мире.

При этом важно ставить перед собой как реальные, так и перспективные научные задачи. То, что мы сейчас обсудили, это задачи уже текущие, технологические. Среди перспективных задач назову разработку персонифицированных схем индивидуальной терапии и уникальных фармакопейных препаратов на основе данных о геноме пациента, а также создание не только протезов полых органов (сосудов, трахеи и т. п.), но и полноценных функционирующих органов, состоящих из множества различных типов клеток и тканей (сердца, печени, почек и т.п.).

Задача будущего – геновая инженерия, которая способна путем операций на генах, на ДНК «исправить» генетический код, приводящий к развитию заболеваний. Есть и многие другие захватывающие перспективы.

– *Что-то (или кто-то) мешает Вашей деятельности?*

– *В научном, т.е. в интеллектуальном и технологическом плане нам никто мешать не может. А вот что мешает развернуться в более полном и современном объёме? Здесь ответ уже давно всем очевиден. Нам пока удастся держаться на уровне развития современной мировой науки. Однако всем должно быть понятно, что сравнивать результаты ученых-медиков, работающих в развитых странах, в прекрасно оборудованных и просторных клиниках с достаточным финансированием, с нашими условиями работы в арендованных помещениях, когда уровень бюджетных расходов на питание одного пациента в день – 60 руб. (и соответственно по другим статьям расходов), конечно, можно, но ждать нашего преимущественного развития не приходится.*

Беседовал С. А. БЕЛИЧЕНКО, Новосибирск. E-mail: jazzlab@ngs.ru