

– Владимир Павлович, первая информация о том, что ваша команда работает над созданием диагностических и лекарственных препаратов, в том числе на основе наночастиц, появилась ещё в 2002 г. Удалось ли за это время провести необходимые испытания, и если их результаты оправдали ожидания, когда клиницисты получают новые средства лечения больных?

– Начну с диагностического препарата векторного типа действия. Это диагностикум на основе наночастиц оксида железа, конъюгированных с антительным вектором. Он предназначен для визуализации сложно детектируемых мультиформных глиобластом – самого агрессивного типа опухолей головного мозга. В прошлом году мы начали его доклинические испытания, которые рассчитаны на три года: таков регламент, утверждённый Министерством здравоохранения РФ для испытаний всех новых препаратов. Пока я удовлетворён тем, как они идут.

Почему мы занялись данным проектом? Имеющиеся способы лучевой диагностики не всегда достаточны как для постановки диагноза, особенно при глиобlastомах малого диаметра, так и для определения объёмов оперативного вмешательства. Вот почему крайне важно было предложить новую методологию, которая усиливала бы контрастирование и позволяла увидеть во время томографии даже опухоли небольшого диаметра. По сути, было создано новое контрастирующее вещество, которое вводится пациенту внутривенно и селективно захватывается глиальной опухолью за счёт антительного вектора.

– Опухоль поглощает контрастное вещество и сама себя выдаёт – это понятно. Но как препарат «обучен» находить именно те клетки, которые важно подсветить? Ведь по кровотоку он может попасть и в другие ткани головного мозга, здоровые.

– Препарат действительно «обучен». Есть антитела к определённым белкам опухоли, они выступают в роли навигатора. Эти антитела или их Fab-фрагменты конъюгируются с наночастицей оксида железа диаметром 100-120 нанометров, которая как раз имеет свойство «подсвечиваться» при МРТ-обследовании. Такая конструкция достаточно эффективно доставляется кровотоком в опухолевую клетку.

При этом становится возможным не только детекция самой опухоли, то есть постановка диагноза, но и анализ перитуморального пространства, что очень важно для нейрохирурга, когда он принимает решение об объёме удаляемой опухолевой ткани. Известно, что практически 100% мультиформных глиобластом рецидивируют после их хирургического удаления. Такая ситуация связана, прежде всего, с тем, что хирург, удаляя опухоль в пределах видимых границ, невольно оставляет в ткани, которая окружает опухоль, стволовые опухолевые клетки – родоначальники новой опухоли. В то же время любое стремление расширить объём оперативного вмешательства в сторону здоровой ткани – это риск редукции каких-либо важнейших функций центральной нервной системы.

Российские учёные рассчитывают в ближайшие годы передать практическому здравоохранению новые средства диагностики и лечения злокачественных опухолей головного мозга, а также посттравматических поражений спинного мозга. Поскольку речь идёт о наиболее проблемных областях клинической медицины – нейроонкологии и нейротравматологии – каждый новый шаг науки в этих направлениях ожидается врачами, а тем более пациентами с огромным нетерпением.

В нашей стране исследованиями поражений центральной нервной системы занимается объединённый научный коллектив сотрудников отдела фундаментальной и прикладной нейробиологии Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и наркологии им. В.П.Сербского и

Авторитетное мнение

Успешные решения не терпят суеты

Биотехнологи создают новый «вид транспорта» для лекарств

Создание селективной системы нейровизуализации направлено, прежде всего, на то, чтобы помочь нейрохирургам определять не только видимые границы опухоли, но и область миграции её клеток в перитуморальном пространстве.

– Аналоги этой системы есть в мире?

– За рубежом весьма активно занимаются созданием диагностических препаратов, которые имеют высокий уровень селективности по отношению к тем или иным патологическим процессам в организме. Отличие нашего подхода как раз в применении высокоселективных векторных систем на основе антител к белкам клеток нервной ткани, ассоциированным с клетками опухоли.

– По плану, когда должен завершиться этап доклинических испытаний и начаться этап клинических испытаний?

– Я надеюсь, что при изначальном плане три года мы сможем всё сделать за два, после чего получим разрешение на ограниченные клинические испытания. Рассчитываю, это произойдёт к концу 2021 г. Процедура эта серьёзная и ответственная, однако, скажу прямо: мы рады тому, что российский регламент испытаний новых лекарств соответствует мировым требованиям. Лучше иметь все доказательства безопасности и эффективности на этапе доклиники, чем потом быть критикуемыми.

– А что касается препарата для лечения глиобластом, над созданием которого вы и ваши коллеги работали – в чём его научная новизна?

– В своих лабораториях мы не создаём сами препараты, это задача фармакологических компаний. Нами разрабатываются контейнерные системы, в которые можно было бы включить лекарственное вещество и таким образом доставить его в клетку-мишень.

Сама по себе идея контейнерных систем доставки не нова, она уже неоднократно использовалась разными научными центрами. Нами сконструирован липосомальный наноконтейнер диаметром 100-150 нанометров, способный транспортировать введённый



в него лекарственный препарат. Селективность такого контейнера обеспечивается за счёт «пришивания» вектора в виде антитела или другой биологически активной молекулы, которая может специфически захватываться опухолевой клеткой-мишенью и доставлять в неё лекарственный противоопухолевый препарат. Подобная система адресной доставки лекарственных препаратов позволяет воздействовать локально на опухолевую клетку, не повреждая здоровые клетки организма.

В эксперименте на животных система адресной доставки липосомальных контейнеров через повреждённый опухолью гемато-энцефалический барьер хорошо себя показала. Такой результат позволяет надеяться на то, что у данной технологии есть перспективы. Экспериментальный этап идёт без затруднений, благо у нас отработана технология моделирования мультиформной глиобластомы на крысах и мышах.

Правда, в отличие от диагностики, этот препарат ещё не совсем готов к началу доклинических испытаний из-за отсутствия необходимого количества векторных молекул, что обусловлено сложностью биотехнологических процессов их получения. Для того, чтобы создать такую контейнерную систему, учёным надо иметь в своём распоряжении настоящее мини-производство

кафедры медицинских нанобиотехнологий Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова. Руководит этой исследовательской группой ведущий российский специалист в области иммунохимии и биохимии нервной системы, вице-президент Российской академии наук Владимир Чехонин. Новые данные о патологических процессах в центральной нервной системе, полученные им и его коллегами, а также идентифицированные ими нейроспецифические белки-маркёры этих процессов позволили приступить к разработке инновационных диагностикумов и лекарственных препаратов.

В чём именно заключается научная оригинальность отечественных разработок, и на каком этапе сегодня они находятся, академик РАН В.Чехонин рассказал в интервью «МГ».

рекомбинантных антигенов и моноклональных антител к этим антигенам, которые, собственно, и являются вектором для транспортировки лекарственных препаратов в клетки-мишени.

– У вас нет таких технологических условий?

– К счастью, они у нас есть. Научно-производственные участки созданы на базе центра им. В.П.Сербского, и сейчас мы нарабатываем компоненты будущих контейнеров.

– Что касается применения клеточных технологий в терапии травм спинного мозга, на каком этапе эти исследования? Допускаете ли вы гипотетическую возможность восстанавливать полный разрыв спинного мозга если не с помощью стволовых клеток, то каким-либо иным образом?

– Полный разрыв восстановить пока невозможно, у нас нет необходимых фундаментальных данных для этого. Однако надо надеяться, что в перспективе появятся. А успешные попытки применения в регенеративной медицине стволовых клеток из эпителия верхнего носового хода подкрепляют эту надежду.

Так, в настоящее время уже проходит доклинические испытания российский препарат на основе стволовых клеток слизистой оболочки выстилки ольфакториальной зоны верхнего носового хода. Его назначение – лечение состояний, связанных с посттравматическими кистами спинного мозга. Кисты в значительной степени нарушают проведение нервного импульса, с чем связана утрата двигательных и ряда вегетативных функций. Люди с такой патологией, как правило, инвалиды, то есть, проблема для медицины актуальнейшая. В этом направлении мы активно сотрудничаем с Национальным медицинским исследовательским центром нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. Надеемся, что введение в кисту аутологичного клеточного препарата поможет решить целый ряд проблем. Во всяком случае, в экспериментах на животных мы видим полное восстановление двигательных функций.

– Интересно, почему именно клетки из верхнего носового хода привлекли внимание учёных?

– В данной зоне находятся обонятельные рецепторы. Клетки обонятельного рецептора живут 30 суток, и, чтобы элиминировать умершие, заменяя их новыми без ущерба обонянию, необходима высокая концентрация стволовых клеток в этом слое слизистой оболочки – так заложено природой. Причём, это прогениторные нервные клетки, которые имеют определённую «специализацию»: они участвуют в процессе регенерации исключительно нервной ткани. Забирая из этого отдела носа фрагмент слизистой оболочки, можно выращивать будущие нервные клетки в пробирке в нужных количествах и активно применять их в лечении больных с нарушенной структурой спинного мозга.

Должен признаться, что идею поработать с обонятельным эпителием нам в своё время подсказал выдающийся британский учёный-нейробиолог профессор Джеффри Райзман, который тоже изучал феномен нейропластичности и возможности восстановления функций центральной нервной системы.

– Великобритания не заявит приоритетное право на эту технологию?

– Нет. Вся технологическая платформа была разработана в нашей лаборатории под руководством профессора И.Викторова, таким образом, научно-технологический приоритет здесь исключительно за Россией.

При этом мы безмерно благодарны Дж.Райзману за то, что он открыл нам некоторые подходы для инициации столь интересного научного направления. И хотя сам профессор уже ушёл из жизни, во многом именно благодаря ему сегодня Российская академия наук налаживает активное сотрудничество с Королевской академией наук Великобритании. Надеюсь, регенеративные технологии в неврологии станут одним из ключевых направлений совместной работы российских учёных с британскими коллегами.

Беседу вела Елена БУШ, обозреватель «МГ».