

СО РАН + СО РАМН

Академик Г.А.Толстикова, член Совета по координации научных исследований по приоритетному направлению технологического прорыва «медицинские технологии» выступил на заседании Президиума СО РАМН с докладом, посвященным медицинской химии в СО РАН и перспективам сотрудничества СО РАН и СО РАМН.

В своем выступлении академик Г.А. Толстикова предложил создать Сибирский центр по разработке новых лекарственных препаратов и отечественных технологий препаратов-дженериков. Главными объектами деятельности центра должны стать препараты для борьбы с особо опасными инфекциями и для лечения социально значимых заболеваний. Состояние кадрового потенциала позволяет прорабатывать всю «цепочку разработок» — от лабораторного синтеза до технологических регламентов и определения сырьевой базы предлагаемого производства, от доклинических исследований до клинической апробации. Результатами деятельности центра должны стать готовые для практической реализации пакеты интеллектуальной собственности, которые могут быть использованы для передачи или продажи, и организация малотоннажных производств субстанций или готовых форм препаратов. Деятельность Центра может стать особо успешной при условии создания Сибирского фармкомитета, обладающего правом определять уровень доклинических исследований, подготавливать необходимые материалы и получать в Центральном фармкомитете разрешение на клиническую апробацию.

По словам академика, научное сообщество, руководимое президиумами СО РАН и СО РАМН, по уровню исследовательского и лечебного потенциала готово к такому шагу. Соглашение о сотрудничестве между двумя академиями сыграло большую роль в развитии медицинского направления в научных исследованиях. В институтах СО РАН успешно разрабатываются новые лекарственные формы и средства доставки препаратов, существуют технологии производства препаратов-дженериков, создаются методы диагностики особо опасных и социально значимых заболеваний. В совместных исследованиях участвуют не менее 15 институтов СО РАН, основные разработки принадлежат

ИХБФМ, ИРИХ, ИК, НИОХ, ИПХЭТ, ИХТТМ, ИЦИГ, ИБ, ИОЭБ, ИПГУ.

Г.А. Толстикова рассказал о своей непосредственной работе. Входящий в состав НИОХ Отдел химии природных и биологически активных соединений интенсивно работает в качестве исследовательского центра СО РАН над проблемами в области медицинской химии и фармакологии. Отдел состоит из трех лабораторий: лаборатория медицинской химии, лесохимии и природных биологически активных соединений и лаборатории фармакологических исследований. Работы проводятся по двум направлениям — синтез и фармакологическое исследование новых веществ чисто синтетической природы и разработка методов получения растительных веществ, их синтетические трансформации с целью поиска фармакологически перспективных агентов-кандидатов.

Широкое развитие в Отделе химии природных и биологически активных соединений получила разработка лекарственных препаратов на основе растительных метаболитов. Особое внимание уделили глицирризиновой кислоте, получаемой из солодки. Центр реализовал одну из самых обширных программ по разработке лекарственных препаратов из глицирризиновой кислоты — были синтезированы сотни новых производных, более 10 структурных типов.

Эти вещества обладают огромным разнообразием фармакологических свойств. Так, один из эфиров ГК, пентаникотинат (ниглизин), прошел успешную клиническую апробацию для лечения артрита и артрозов. Еще более ценными качествами ниглизина является его высокая ингибирующая активность в отношении ВИЧ, а также способность существенно ускорять лечение гемолихорадки.

Ценный растительный метаболит — бетулин, который содержится в бересте. Бетулиновая кислота признана перспективной для разработки противоопухолевых препаратов.



Простые в технологии эфиры бетулина являются перспективными гепатопротекторами с холеретической, антиульцерогенной и другими видами активности.

Исследование производных а-пинена, содержащихся в скипидаре, производимом из хвойных, привело к сенсационным результатам: появился препарат «Диол», который может быть использован для приготовления противосудорожных агентов нового структурного типа. Препарат предлагается для доведения до стадии клинической апробации. Такая же стадия готовности и у препарата «Глицидипин» — нового водорастворимого антигипертензивного и антиаритмического агента.

Необходимо назвать еще несколько веществ-кандидатов, исследованных институтами СО РАН совместно с медицинскими вузами. «Бетамид» — первый отечественный корректор токсических эффектов цитостатиков, низкомолекулярный модификатор для комплексной противоопухолевой терапии. Он усиливает противоопухолевое и антимиастатическое действие цитостатических препаратов, снижает побочные токсические эффекты цитостатической терапии на здоро-

вые ткани, обладает антиоксидантной, противовоспалительной, иммуностимулирующей активностью. «Симваглизин» — первый отечественный гиполипидемический препарат группы статинов. Проведен практически полный цикл доклинических исследований (совместно с ГУ НИИ терапии), разработан технологический метод получения.

В обсуждении доклада активное участие приняли академик РАМН Ю.И.Бородин, чл.-корр. РАМН А.М. Дыгай (Томск), академик РАН В.Н. Пармон, заместитель губернатора Новосибирской области Г.А.Сапожников и др. Были высказаны разные предложения по преодолению бюрократического тупика и общей непростой ситуации с фармпромышленностью у нас в стране. Г.А. Сапожников пообещал активное содействие в воплощении «планов громадьи» со стороны администрации, что дает надежду на возрождение нашей фармацевтической и химической промышленности. Ведь, по словам Г.А.Толстикова, процитировавшего Ломоносова, Россия просто обречена быть великой химической державой, научной и промышленной!

Подготовила Е. Садыкова

Новосибирск — центр международных популяционных исследований сердечно-сосудистых заболеваний

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний как наука получила существенное развитие в 70—80-е годы, когда тенденции смертности в индустриально развитых странах приобрели разнонаправленный характер — со снижением в западноевропейских странах, США, Японии, Австралии и ростом в странах Восточной и Центральной Европы. Эта динамика была в основном связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями, на долю которых пришлось половина величин разрыва между странами в ожидаемой продолжительности жизни населения. Понимание причин динамики смертности потребовало детального анализа на основе сопоставимых показателей в разных популяциях.

С целью изучения влияния факторов риска, поведенческих факторов и медицинской помощи на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в середине 80-х годов в 38 центрах 26 стран был начат международный проект ВОЗ MONICA. В числе двух российских исследовательских центров (Москва и Новосибирск) в проект вошел Институт терапии СО РАМН.

Проект MONICA показал, что около половины межпопуляционных вариаций сердечно-сосудистых событий связаны с основными факторами риска (артериальной гипертензией, курением, гиперлипидемией); определил эффект прогрессивного лечения ИБС по снижению коронарной смертности (на 65—75%). По данным исследования в Новосибирске наша популяция была определена как популяция с высоким уровнем кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. Был рассчитан вклад основных факторов в индивидуальный

риск ССЗ, выявлены новые детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний (биологические, поведенческие и социальные), идентифицирован ряд молекулярно-генетических маркеров кардиоваскулярного риска.

Эпидемиологические исследования Института терапии СО РАМН продолжены в 2000-е годы в рамках международного проекта HAPIEE. Период социально-экономической трансформации в России сопровождался выраженным ростом сердечно-сосудистой смертности, в то же время в восточно-европейских странах уже в 90-е годы уровень смертности начал снижаться. В связи с этим целью проекта HAPIEE явилось долгосрочное исследование детерминант сердечно-сосудистой смертности в Центральной и Восточной Европе. Исследование выполняется в популяционных выборках объемом 40 тыс. человек. Основные задачи проекта направлены на изучение роли социально-экономических, психологических факторов, питания и потребления алкоголя в развитии сердечно-сосудистых и других хронических заболеваний, определение детерминант здоровья в пожилом возрасте, изучение вклада «новых» биомаркеров и генетических факторов в развитие ССЗ и ХНИЗ (т. наз. трансляционные исследования).

Предварительные результаты проекта HAPIEE показали тренды к увеличению распространенности метаболических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, отражающие изменения стиля жизни в период пост-трансформации; несбалансированность питания; социальный градиент кардиоваскулярного риска; свидетельства ме-

диаторной роли психосоциальных факторов. Накоплен уникальный материал, который представляет основу для фундаментальных популяционно-генетических исследований мультифакториальных заболеваний в соответствии с современными требованиями, — в выборках из нескольких тысяч субъектов, учитывая взаимодействие со средовыми факторами, и в интеграции с сопоставимым материалом других популяций. Так, на сегодня Новосибирский центр участвует в международных проектах по изучению генетики и геномики артериальной гипертензии, поражения органов мишеней и сердечно-сосудистых осложнений при гипертензии (InGeniousHyperCare, HYPERGENES в рамках 6-й и 7-й рамочных программ).

Несмотря на определенные успехи в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, они остаются лидирующей причиной смертности, в России на их долю приходится 57% всех смертей. На фоне увеличения среднего возраста населения абсолютное число больных ССЗ будет возрастать. Все это требует объективного мониторинга эпидемиологической ситуации, выявления детерминант сердечно-сосудистых заболеваний, определение приоритетов профилактики ССЗ и контроля ее эффективности. Новосибирск является одним из центров международных популяционных исследований. Опыт его работы, стандартизованная методология и накопленные данные должны быть использованы при решении проблемы сохранения здоровья населения.

С.К. Малютина, профессор, гл.н.с. НИИ терапии СО РАМН, г. Новосибирск

В практику здравоохранения

17 февраля прошло очередное заседание Президиума СО РАМН, на котором были обсуждены научные проблемы, имеющие непосредственное отношение к практике здравоохранения.

Руководитель лаборатории рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск) д.м.н. В.Ю. Усов доложил о состоянии и перспективах разработок контрастных препаратов для магнитно-резонансной томографии (МРТ) на основе комплексов Mn(II). Необходимость контрастирования патологических процессов с помощью парамагнитных соединений при магнитно-резонансной томографии уже давно очевидна для клиницистов. Показано, что контрастирование парамагнетиками резко улучшает диагностическую эффективность МРТ.

До сих пор для диагностики применяются контрастные препараты на основе комплексов с гадолинием (Gd³⁺), однако с их применением возникает ряд проблем. Кроме того, гадолиниевые комплексы дорогостоящи и не производятся ни в России, ни в СНГ, ни даже в странах Восточной Европы.

В эксперименте изучена возможность применения в качестве парамагнитных контрастных препаратов для МРТ комплексов марганца. Конечная цель — создание отечественных диагностических препаратов-парамагнетиков для контрастирования в МР томографии. Совместно с кафедрой органической химии Томского политехнического университета Министерства образования РФ и НПФ «ФармТехСинтез» (Екатеринбург) создана группа препаратов — комплексов марганца (Мангаскан — Mn-ЭДТА, Пентаманг — Mn-ДТПА и Цикломанг — Mn-ЦДТА) по оригинально разработанной нанотехнологии. В эксперименте показана их эффективность при визуализации как опухолей, так и других патологических процессов. Как подчеркнул Владимир Юрьевич, при токсикологических исследованиях на мышах и крысах (в соответствии с требованиями Фарм-

комитета России) установлено, что эти препараты относятся к группе малотоксичных веществ.

Ближайшая цель — клиническое тестирование разработанных контрастных парамагнетиков и внедрение их в массовое производство и повседневную клиническую практику, что значительно улучшит диагностику.

О генетических основах сердечных аритмий докладывала профессор С.Ю. Никулина из Красноярского ГМУ Росздрава.

Последние десятилетия ознаменовались большими успехами в диагностике и лечении сердечных аритмий. Тем не менее они остаются важнейшей медицинской и социальной проблемой.

На фоне впечатляющих достижений немедикаментозной интервенционной терапии аритмий наблюдается очевидный кризис в области лекарственной терапии нарушений сердечного ритма. Классические исследования показали, что опасный аритмогенный эффект антиаритмических препаратов зачастую превышает их антиаритмический эффект. Изучение аритмий продолжает оставаться проблемой чрезвычайно актуальной.

Исследования в Красноярском ГМУ проводятся на протяжении 20 лет в содружестве с НИИ медицинской генетики (Томск) и НИИ терапии СО РАМН (Новосибирск), а также Институтом кардиологии (Сидней, Австралия). Значительный интерес представляют исследования полиморфизма генов, кодирующих белки, определяющие структурное и функциональное состояние проводящей системы сердца.

Президиум рассмотрел несколько организационных и кадровых вопросов. В частности, утверждены отчеты о выполнении НИР за 2009 год и планы НИР на 2010 год НИУ СО РАМН.

Наш корр.