

МОЛОДЁЖЬ В НАУКЕ

Новые возможности диагностики рака

Четырнадцатого декабря в подмосковном Сколково во время церемонии закрытия III Всероссийского инновационного конвента, который проходит в рамках форума «Россия, вперед!», и ежегодного вручения Зворыкинских премий был назван победитель в номинации «Лучший инновационный проект». На этот раз обладателем национальной премии в размере одного миллиона рублей стал наш земляк Владислав Милейко, выпускник Новосибирского государственного университета, ныне — аспирант Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук.

Уже через день молодой учёный и его научный руководитель, заведующий лабораторией группы клеточной биологии к.б.н. Павел Петрович Лактионов, встречались с журналистами в новосибирском Академгородке. Пресс-конференция прошла оживленно, тем более что тема победившего проекта — «VgEr-тест. Высокоточный метод ранней неинвазивной диагностики рака молочной железы» — в наше время более чем актуальна, а разработанная технология позволяет выявить заболевание на ранней стадии с точностью до 95 % (что на 30 % выше известных в мире методов) и отличить доброкачественную опухоль от раковой. При этом, по словам учёных, они продолжают развивать технологию, ищут новые маркеры для того, чтобы довести её до показателя в 100 %. Проект предполагает разработку и продвижение нового метода высокоточного скрининга, который сможет решить важнейшую проблему современной онкологии, а именно — раннего обнаружения рака молочной железы.

Эффективные методы лечения этого распространённого заболевания, к счастью, существуют, однако столь же действенных методов обнаружения болезни пока нет. Точнее говоря, они имеются, но обладают, по словам В. Милейко, «недостаточными аналитическими характеристиками, чтобы можно было эффективно бороться с раком, либо сопряжены с обслуживанием очень дорогостоящего и сложного оборудования и требуют высочайшей квалификации специалистов». Кроме того, современные методы скрининга рака груди в основном инструментальные — маммография, УЗИ, томография. Маммография, в частности, обладает рядом принципиальных недостатков, которые никогда не сможет преодолеть; основной из них — низкая чувствительность (точность около 70 %, то есть остальные 30 % больных не узнают о своём диагнозе). И потом, несмотря на то, что маммография позволяет одновременно определить и локализацию опухоли, в этом кроется другой принципиальный недостаток — если опухоль располагается вне области «маммографической картинки», то выявить её не удастся. При определенных особенностях индивидуального строения молочной железы эффективное выявление опухоли тоже становится невозможным. И ещё один нюанс — по данным американской статистики, около 28 % женщин группы риска ежегодно избегают маммографического скрининга из-за того, что эта процедура достаточно неприятна.

«Таким образом, — отметил Владислав, — проблема смертности в данном случае — это проблема неэффективной диагностики. Именно с ней мы и ведем борьбу в рамках нашего проекта». Данными работами в ИХБФМ занимаются довольно давно, накоплен большой опыт, который подтверждается в том числе и публикациями. Сам метод был разработан в 2004 г. (а В. Милейко присоединился к группе несколько лет назад), однако только в течение последнего года он оформился как проект, нацеленный на коммерциализацию технологии. Это произошло в силу того, что в стране возрос интерес к практическим инновациям и развитию венчурного инвестирования, появились новые возможности для перевода фундаментальных исследований в прикладное русло. Новый высокоточный метод ранней диагностики основывается на анализе внеклеточной ДНК крови и реализован в виде набора реактивов для его обработки. На первом этапе лаборант забирает инертный образец венозной крови, затем в лаборатории кровь анализируют и обрабатывают с помощью количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР).

«Принцип действия заключается в том, — поясняет П.П. Лактионов, — что любая опухоль, в том числе и молочной железы, выбрасывает в кровь нуклеиновые кислоты, обладающие определенными отличиями, которые для этой опухоли характерны. Речь идет об aberrантном метилировании — на этот специфический критерий мы и ориентиру-



емся. По последним данным, именно aberrантно метилированные нуклеиновые кислоты являются потенциальным и наиболее приемлемым диагностическим материалом в силу высокой специфичности и возможности хорошо детектировать их современными инструментальными методами. Так что нарушения в организме можно выявить, не вмешиваясь в сам орган, где предположительно присутствуют раковые клетки. В процессе своей жизнедеятельности они постоянно делятся и очень быстро отмирают, поэтому продукты их распада неизбежно попадают в кровь. Кислоты выделяются из крови и дальше анализируются с помощью ПЦР-метода. Словом, на тех платформах, которые сейчас доступны и имеются практически везде, реализация метода не представляет сложности (на основе этого платформенного метода можно, в принципе, исследовать не только молочную железу, но и другие опухоли)».

«Тем самым, — добавляет В. Милейко, — мы, во-первых, никак не зависим от локализации опухоли внутри органа, нет проблем с его индивидуальным строением. Во-вторых, чувствительность обеспечивается за счет того, что используется специальная процедура подготовки и высокоточные методы детекции. При этом не требуется специально оборудованная — достаточно оснащенная современной диагностической лабораторией, что тоже немаловажно для возможностей широкого применения. Однако хотелось бы подчеркнуть, что сотрудники нашей лаборатории не изобрели какую-то новую субстанцию для химического анализа (это принципиально!). Мы, собственно говоря, разработали протокол — как нужно действовать, как обработать этот образец крови, какие компоненты добавлять для дальнейшего анализа, а вовсе не открывали специфических секретных реагентов. Просто научились использовать опыт, который был накоплен в этой области, добавив при этом свои уникальные элементы ключевой технологии. Пользуясь нашим методом, даже без особой автоматизации лаборант может обработать до 50 образцов в день. Если же подключить автоматизированные платформы, то количество возрастет в десятки-сотни раз, причем при достаточно низкой себестоимости! Именно поэтому наш метод претендует на возможность широкого распространения в качестве общего скрининга».

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН взаимодействует по различным направлениям с многочисленными медицинскими и научными организациями, среди которых Томский НИИ онкологии, Центр новых медицинских технологий в Академгородке, Областной онкологический диспансер Новосибирска. Методика ранней неинвазивной диагностики рака молочной железы «обкатывалась» на больных, до 80 человек, группах женщин, в результате чего были подтверждены высокие

аналитические характеристики метода, позиционирующие его как прорывной. «Естественно, мы не можем заниматься медицинской диагностикой без контактов с медиками. — заметил П.П. Лактионов. — Что же касается технологии как таковой, её наш институт способен реализовать без посторонней помощи. Ну а такие вещи как обработка данных анализа, создание заключений, рекомендаций — всё это, конечно, тоже выполняется в сотрудничестве. В рамках одной лаборатории наука не делается, процесс интеграции разных специалистов необходим. При этом любой новый метод требует долговременных испытаний, и в основе его должна лежать вполне конкретная фундаментальная наука, которая объясняет ожидаемый результат».

По мнению учёных, завершение полного цикла исследований займет чуть больше года, ещё около полугода потребуются на сертификацию: после этого можно будет внедрять метод в медицинскую практику. По меркам медицинских технологий это очень быстрый проект. В фармацевтике, например, подобный процесс может занять от 5 до 10 лет, поскольку, если говорить о клинических испытаниях новых фармпрепаратов, необходимо согласование с комитетом, ещё несколько стадий, в том числе и предклинические испытания на животных. С диагностикой всё несколько иначе, намного проще — требуется один этап клинических испытаний на большой выборке людей. Учёные, представляющие свой метод, должны доказать его высокую эффективность, в противном случае, на них будет лежать ответственность за выявленные случаи рака. Это вопрос честности и ответственности разработчиков любого нового метода.

Что касается финансирования, тема пока остается открытой. «Мы умышленно тянули с этим, — говорит В. Милейко, — до тех пор, пока не узнали, что наш проект стал победителем. Потому что сейчас открываются новые возможности — мы на других условиях можем говорить с теми, кто в состоянии предоставить денежные средства. В том числе, хотим подать заявку в Российскую венчурную компанию (правда, ещё не до конца определились в этом вопросе с нашим партнером). На завершение полного цикла НИОКР требуется 12 млн рублей — затраты на оборудование, реактивы, человеческие ресурсы. И если нам предоставить финансирование в большем объеме, то мы сможем приступить к разработке диагностики других локализаций. Если же сумма будет меньше — заложим меньший объем работы, информативность полученных систем будет ниже. Всё взаимосвязано — сколько ресурсов мы имеем на входе и сколько результатов получаем на выходе. Кроме того, если говорить о фундаментальной части этих исследований, рассчитываем, что они будут профинансированы как государственными фондами, так

и теми организациями, которые сейчас занимаются поддержкой инновационных проектов. А полученный в качестве премии миллион рублей будет направлен на развитие разработки».

О своей работе Владислав говорит уверенно, увлеченно — видно, что знает тематику как свои пять пальцев, разбирается в тонкостях не только научных, но и «инновационно-внедренческих». Отвечая на вопрос о том, почему отклонили предложение о виртуальном резидентстве в Сколково, которое поступило после того, как проект был признан победителем, объясняет — «требующиеся на первом этапе НИОКР лучше реализовывать в рамках научного института, поскольку здесь уже имеется все, необходимое для ведения такого рода работ. Думаю, что, когда предполагаемый эффект станет очевидным, будем искать возможность войти в инноград. Это вовсе не означает, что сейчас мы сомневаемся в актуальности и необходимости такой структуры, как Сколково. Просто не поняли, как это может помочь в нашей работе. Так что пока сложно сказать, как дальше сложится судьба наших проектов, на чьей площадке будем их реализовывать».

А вот о «деталях личной жизни», которые тоже интересовали журналистов, о своем пути в науку рассказывает довольно сдержанно. Сам из семьи врачей, всегда хотел заниматься биологией, ещё в школьные годы участвовал в олимпиадах разного уровня, так что predeterminedность здесь прослеживается. Затем — учеба в НГУ. И вот тут, говорит зворыкинский лауреат, «мне повезло попасть в лабораторию П.П. Лактионова, где ведутся серьезные исследования на серьезном уровне». С разработкой метода, за который была получена премия, связана и тема кандидатской диссертации, над которой сейчас работает Владислав. «Идея исходила от директора ИХБФМ академика В.В. Власова, — рассказывает В. Милейко. — Он поначалу даже с некоторым усилием «принудил» нас этим заниматься — тематика не казалась перспективной. Но довольно быстро удалось зарекомендовать себя, пробиться в мировое научное сообщество, которое на первых порах тоже отнеслось к новому методу настороженно».

«Что касается Зворыкинского проекта, — продолжает В. Милейко, — моё появление там было в какой-то мере случайным. В свое время, обратившись в «Лаврентьевский прорыв» (существовал такой проект областного масштаба), я получил ряд ценных консультаций и забыл об этом, пока не выяснилось, что мой проект был признан лучшим для участия в Региональном инновационном конвенте. И вот тут закрутилось: я попал на Окружной конвент, потом в число финалистов, прошел в полуфинал Зворыкинских премий инновационного конвента... Конечно, всё это здорово — возможность встретить «в коридоре» первых лиц государства, наладить ценные контакты... Кроме этого, удалось узнать, какие тенденции ждут нас в дальнейшем развитии, в процессе модернизации нашей экономики и поддержки инноваций — узнать, так сказать, «из первых рук», а не в качестве догадок и прогнозов аналитиков».

Возвращаясь к основному предмету обсуждения на пресс-конференции — диагностике рака молочной железы, нельзя не упомянуть о том, что метод, ещё не запущенный для широкого применения, уже начал действовать. Во время испытаний в Новосибирском областном онкодиспансере он помог выявить на начальной стадии онкологию у двух женщин, которые об этом даже не подозревали. «Так что по меньшей мере две спасенные жизни на нашем счету уже есть. — констатировали учёные-разработчики. — В связи с этим кажется, что данный проект является по-настоящему перспективным, имеет все возможности быть реализованным и найти свое место в современной клинической и диагностической медицине».

Ю. Александрова, «НВС»
Фото автора