

## МОЛОДЁЖЬ В НАУКЕ

# История завтрашнего успеха

Официально, по паспорту, аспирант Института химической биологии и фундаментальной медицины не Влад, а Владислав Милейко. Но у меня сразу Владислав как-то не выговаривался. Он выглядел ещё моложе своих двадцати четырёх лет. Тем более, когда он пришел, под курткой у него была легонькая рубашонка... и более ничего. Хотя начинался февраль. Кроме того, и многое другое у Милейко в самом начале.

Поступать в университет и биться за право стать студентом Владу не пришлось. Он «обошёлся» без экзаменов, выиграв три олимпиады. С помощью увлечённости, которую в нем взрастила первоклассный школьный учитель по биологии Галина Владимировна Коловерина.

Остановлюсь, характеризуя этого яркого молодого человека, ещё немного на его детстве, когда формируются интересы и нередко определяется жизненный путь.

Милейко очень рано стал читать. А в детском саду книг было маловато. И почти все преимущественно с одним уклоном — про животных. Это была невольная предпосылка к тому, чтобы стать биологом. Она тоже повлияла на его выбор. Как, впрочем, и профессия родителей. Они у Влада врачи. Конечно, на факультете естественных наук (в просторечии ФЕН) преподавали много дисциплин, которые не вызвали интереса поначалу даже у способных студентов. Особенно по физике и математике. Но сейчас, когда Влад «вполз» в науку в очень интересную и актуальную тематику, он благодарит судьбу за эти дополнительные знания. Они позволяют ко многим проблемам подходить системно, или, как говорили когда-то, сразу видеть главное звено.

## Кремлёвский старт

Всё это было зафиксировано в Кремле, когда Владу вместе с другими молодыми учёными президент нашей страны Д.А. Медведев вручил национальную премию в области инноваций имени Владимира Зворыкина. Согласитесь, неплохой старт в науке для молодого аспиранта. Да ещё по такой грозной теме, которая связана с онкологией.

— Сначала, если вы позволите, — улыбнулся Влад, — я расскажу о некотором бэкграунде этой темы. Сейчас основное внимание приковано к разработке, совершенствованию и внедрению методов аппаратной, инструментальной диагностики рака. Прежде всего, рака молочной железы, который в наших научных интересах пока на первом плане. Но, по моему субъективному взгляду, все эти методы развиваются по экстенсивному пути. Они просто наращивают разрешающую способность визуализации. То есть, скажем так: на картинке с изображенным и изучаемым органом теперь с помощью новой техники видно всё лучше, чем раньше. И главная задача на этом уровне — повысить разрешение и сделать картинку наиболее контрастной. Прогресс в этом направлении явный. Но у него есть и обратная сторона. А если жёстче сказать, то это палка о двух концах.

С одной стороны, при повышении разрешающей способности мы как бы видим все структуры изучаемого органа, в котором, как предполагается, идет зарождение или уже есть опухоль. Но с другой стороны, некоторые структуры, которые есть в молочной железе, при такой высокой видимости могут быть приняты за опухоль, хотя это совсем не так.

Наконец, в молочной железе каждой женщины есть свои особенности строения, начиная, положим, от размера и формы и заканчивая жировым слоем, плотностью железы и т.д. Эти параметры весьма сильно влияют на инструментальную диагностику, что нередко приводит к тому, когда непонятно — есть норма или перед нами отклонение, заболевание. Раньше такой проблемы не было, потому что на снимках видели только крупные, очевидные отклонения. Следовательно, если идти по пути дальнейшего увеличения мощности, разрешающей способности нового оборудования, то это рано или поздно может оказаться тупиком. Потому что получаемая картина может оказаться настолько детальной, что разобраться в ней будет едва ли возможно.

Но и данное предположение — не всё в обозначенной проблеме. Чем выше и совершенней техника диагностирования, тем более высокой должна быть квалификация специалистов. Уже очевидно, что если на старых маммографах (аппараты, определяющие состояние молочной железы) могли работать даже терапевты или гинекологи в районных больницах, то сейчас нужны классные специалисты, способные делать адекватные выводы по полученным результатам. Их пока очень немного. Так что в развитии медицинских технологий есть и отрицательные эффекты. К примеру, ныне применяется прибор, анализирующий эластичность опухоли. А она более жёсткая, чем здоровая ткань. Но

сейчас в стране не более пяти специалистов, которые могут полноценно на таких приборах работать. А женщин в группе риска, которые должны пройти обследование на новом оборудовании, миллионы.

— А какую альтернативу предлагает фундаментальная наука и экспериментальная медицина?

— Она, — продолжил рассказ Влад, — предлагает лабораторную диагностику. Когда нам не нужно, скажу коряво, точно визуализировать интересующий нас орган человека и искать в нем патологические структуры. Лабораторная диагностика проще и однозначнее.

Заболевание определяется по анализу крови. К сожалению, на сегодняшний день существующие методы лабораторной диагностики онкологических патологий имеют слишком низкую чувствительность. Часто заболевание выявляется тогда, когда диагноз уже не вызывает сомнения и его ценность для выводов стремится к нулю. Нет смысла ориентироваться на него, потому что всё становится уже явным. Конечно, и эти полученные данные используются, но уже только для мониторинга, для слежения за больными, для анализа того, как опухоль растёт, развивается.

## Уменьшение «бэкграунда»

— Влад! Что-то много в вашем рассказе, как вы сказали, «бэкграунда», а если упростить, то есть ли надежда для больных... Наука, как мне представляется, должна предлагать надежду, оптимистический вариант для борьбы с онкологией.

— Несомненно, есть. Борьба с онкологическими заболеваниями идет ныне широким фронтом. Количество новых исследований нарастает лавиной. Суть и нашего метода, и многих других состоит в том, чтобы заметить, понять и объяснить в крови продукты распада и жизнедеятельности раковых клеток. Уже существующие и работающие методы ориентированы на поиск так называемых белковых маркеров. Это своеобразные подсказки в крови для понимания неблагополучия, заболевания. Но и тут есть две, по меньшей мере, проблемы. Маркеры появляются и выявляются в крови, когда опухоль достигает уже достаточно большого размера. Да и сами по себе методы детекции, то есть определения маркеров, обладают малой чувствительностью.

Вообще-то в крови эти белки-маркеры присутствуют, их можно увидеть, но сами применяемые технологии для детекции увидеть их не позволяют.

— Что же делать? Где и в чём выход?

— Мы видим выход в анализе ДНК, то есть на генном уровне. Это более перспективный и чувствительный подход к этой сложной проблеме. В том числе и потому, что изменения в ДНК наступают на самых ранних стадиях заболевания, когда опухоль ещё не развилась, но клетка уже трансформировалась из здоровой в раковую. То есть это анализ на нулевой степени заболевания.

## Рак всегда разный

При этом, что очень важно, мы фиксируем такие изменения, которые на макростроении встречаются во всех типах рака молочной железы.

— Как?! Их тоже много?

— Строго говоря, у каждого человека свой тип рака. Это не грипп, не насморк, не простуда, у которых всего четыре типа, когда может, условно говоря, если не одно лекарство, так другое. А каждый рак — увы! — особенный. В диагностике, в сущности, такая же проблема. В ней очень сложно найти универсальные маркеры, которые бы встречались во всех типах опухолей.

— А найти их наука может?

— За последние лет десять было показано, что в ДНК существуют изменения в опухолевых клетках, которые характерны практически для всех типов. Называется это аберрантное метилирование. Пояснить такую особенность детально весьма утомительно. Это связано с тем, что некоторые гены «замолкают» и перестают функционировать. А в итоге клетки трансформируются в раковые. Словом, метилирование — один из основных механизмов онкотрансформации. Хотя есть и другие механизмы... Одни мы видим в опухолях, другие — нет. Но ясно, что для диагностики надо найти универсальный маркер. Вот поиск его в науке и идёт. И у нас в институте тоже. Те маркеры, которые

мы используем, в значительной степени универсальны. Но в то же время в нашем научном поиске всё на грани балансировки. Если используемый маркер будет слишком универсальным, мы не сможем дать ответ на вопрос, где точно находится опухоль, где её искать. Мы обязательно выявим, что идет патологический процесс, но вот где он точно — может быть загадкой.

Поиск универсальных маркеров в молекулах ДНК и в РНК идёт по всему миру. И не только в науке, но и в бизнесе, в высшей школе и в других структурах. Успех сулит очень многое. К сожалению, таких молекул в крови мало. А мы научились получать максимальное количество нужного нам материала из стандартного образца крови. Это везучая кровь, которую берут на анализ в любой лаборатории.

Кроме всего прочего, для лабораторной диагностики не требуется специально оборудованное, что тоже немаловажное преимущество. То, что нужно, достаточно стандартно и есть в каждой клинике и больнице. В нашей лаборатории впервые в мире было доказано, ещё задолго до моего появления, что опухоль ДНК циркулирует в крови не только в свободном состоянии. И не только в плазме крови, откуда её привыкли получать. Она ещё обладает свойством сорбироваться, то есть связываться с поверхностью клеток крови. И это открытие перевернуло, скажем так, парадигму диагностики. Выяснилось, что на поверхности клеток крови сорбировано до 90% всей циркулирующей ДНК. Это открыло возможности из обычного образца крови получить в десять раз больше диагностического материала, чем удавалось раньше. И теперь все необходимые нам маркеры мы можем увидеть в стандартном образце. Это мировое открытие, сделанное в нашей лаборатории — в группе клеточной биологии, которой руководит Павел Петрович Лактионов, — подтверждено публикациями в самых солидных научных журналах. А одним из идеологов такого поиска был директор нашего института академик Валентин Викторович Власов.

Проведенное у нас исследование привело и к другим обнадеживающим результатам. Например, было показано, что при раке молочной железы можно наблюдать падение концентрации ДНК, связанной с клеточной поверхностью, но рост концентрации в плазме. А при раке легкого это соотношение уже другое. При раке желудка — уже третье. Таким образом, мы можем это перераспределение использовать, как диагностический параметр, а не только для поиска маркеров. Появляется возможность для диагностики самых разных онкологических патологий.

— Но вы всё-таки сфокусированы, как я понимаю, на раке молочной железы?

— Да. Потому что именно на этом заболевании было впервые многое исследовано и понято. А на самом деле мы ведем параллельно работу и по раку лёгкого, и по раку желудка, и по раку предстательной железы.

И везде, — уточнил Влад, — сложно подобрать те самые маркеры, о которых я вам уже рассказывал. В науке брошены огромные силы на это перспективнейшее направление — диагностику. Тем более что онкология находится в каком-то подвешенном состоянии. Разработаны очень хорошие методы лечения рака. Но ещё нет надежных методов, позволяющих своевременно увидеть опухоль. А для таких заболеваний фактор времени — важнейший. Если, к примеру, рак молочной железы выявлен на первой стадии, то выживаемость людей составляет более 98%. Примите во внимание, что только раком молочной железы ежегодно в мире заболевают около полутора миллиона человек. Возможно, что вас удивит, но каждый сотый больной раком молочной железы совсем не женщина, а мужчина. Так что это совсем не исключительно женская беда.

— Скажите, Влад, а институтские исследования по раку вошли в практику, в клинику?

— Для этого надо пройти несколько этапов. В том числе, и найти маркеры с использованием новых технологий. А как раз технологический уровень у нас пока отсталый. По разным причинам, которые известны. Наука ещё недавно финансировалась скудно. И застой её не обошел. Сейчас наступает отрядный перелом. В частности, появились техно-



логии, которые позволяют найти новые маркеры и точно знать, что у них будет более высокая эффективность.

Второй этап связан с созданием нового продукта, то есть набора реагентов для обработки анализа крови, который мог бы использоваться в любой клинике и лаборатории. И третий неизбежный этап — сертификация всего того, что создано, и его широкое внедрение в лечебную практику. Превратить в данном случае трудности едва ли стоит. Всё может «уложиться» в полтора-два года. Если, положим, сравнивать с разработкой новых лекарств и их массовым применением, где на это уходит десятилетия. Свои этапы мы можем пройти гораздо быстрее. Наш проект — это завтрашняя история успеха. Во всяком случае, на это можно надеяться.

— Влад! А ваш личный вклад в проделанную работу как бы вы оценили?

— В научные разработки этот вклад ещё скромный, хотя я работаю в институте с третьего курса НГУ. Но вот в исследованиях, которые нам предстоят по поиску новых маркеров, точно буду участвовать самым активным образом. Пока что мы были заняты некоторыми подготовительными работами для большого поиска.

Не могу не сказать, что моё участие в общей работе лаборатории несколько иное, чем у других. Это больше не научный поиск, а продвижение проекта и отстаивание наших интересов в различных структурах, как бюрократических, так и рыночных. Сейчас хорошо представляю, как сложно этот путь проходить учёным. Возможно, что ещё в силу своей молодости мне проще осваивать его и приспосабливаться к существующим условиям. Исследователям, теоретикам это чуждо.

— Но полученная вами премия имени Зворыкина, как полагаю, все-таки идет на нужды науки?

— Видите ли, у института нет многих статей расхода, которые сейчас очень нужны нашему проекту. Это, например, консультационное по проблемам бизнеса, по тому, как необходимо планировать работу, на какой конечный результат рассчитывать, чтобы наши предложения нашли своё место на рынке диагностических продуктов. Всё это требует денег. Наконец, они идут и на то, чтобы понять вопросы интеллектуальной собственности, в том числе и за рубежом.

Была у нас и такая проблема, которую мы буквально на днях решили — обеспечение нас потоком клинических образцов. Мы всё-таки исследовательский, академический институт, а образцы для работы нам нужны из клиник. И наша приоритетная задача — организовать взаимодействие с медицинскими организациями. Сейчас это решено. Особенно после того, когда мы «прозвучали» даже в Кремле. Контакты стали быстрее налаживаться. Например, с известным в городе главным онкологом Юрием Эммануиловичем Наровым. Премия, конечно, важна для работы. Но гораздо ценнее для нас, что она помогла наладить контакты с очень разными организациями и специалистами, помогающими нам работать.

Мне довелось съездить в два университета США в Бостоне и в Калифорнии, что тоже помогло работе. Это были в меньшей степени научные конференции, а в большей — посвящённые научному бизнесу. Чрезвычайно полезным было общение. Поехал, потому что выиграл конкурс в одном американском фонде. И подучился в США, например, тому, как сделать свой проект привлекательным для инвесторов. Сейчас нам такие знания необходимы ничуть не меньше, чем научные. Было полезно и то, что на конференции эти приглашались преимущественно специалисты, которые имели русские корни. Нам никакие языковые барьеры не мешали.

Ролан Нотман, специально для «НВС»  
Фото Ю. Александровой