



КРАТЧАЙШИЙ  
**ПУТЬ**  
ЛЕКАРСТВА

# В

одном из предыдущих номеров нашего журнала мы рассказывали, что российские биотехнологи разработали новый способ адресной доставки лекарств — через нос, где бы они не оседали, подобно средствам от насморка, а следовали непосредственно в мозг через обонятельную систему, минуя гематоэнцефалический барьер. Тогда исследования только начинались, хотя перспективы их казались фантастическими. Излечение болезней Альцгеймера и Паркинсона, рассеянного склероза — чем не достойная задача? О том, удалось ли достичь конкретных результатов и если да, то каких, — наш разговор с **Татьяной Владимировной Букреевой**, начальником лаборатории нанокапсул и адресной доставки лекарственных средств Курчатковского комплекса НБИКС-технологий.

— **Итак, назальная доставка лекарств. Подтвердились ли предположения, что это работает?**

— Экспериментально на лабораторных грызунах было подтверждено, что таким способом в мозг попадает обезболивающее, которое нельзя доставить обычным способом — через кровь, потому что этому препятствует гематоэнцефалический барьер.

— **Такой способ доставки более эффективен?**

— Да, при назальной доставке средство оказывается очень действенным. Это известный препарат — лоперамид, который входит в состав имодиума.

— **Это же популярное противодиарейное средство?**

— Да, известный нам всем эффект — это воздействие на кишечник при пероральном введении, но, как выяснилось, при доставке непосредственно в мозг действие у него обезболивающее.

Сейчас мы работаем над совсем другим препаратом — снотворным последнего поколения, которое считается наиболее эффективным. Оно действует и если просто пить таблетки, причем исследования показали, что даже при длительном приеме привыкания не возникает. Но, естественно, пероральное применение означает, что таблетка всякий раз проходит через желудочно-кишечный тракт, что может вызывать побочные действия. Это свойственно для большинства препаратов, не безвредных для наших внутренних органов, особенно если в них уже есть какие-либо нарушения. Когда же мы вводим лекарство назально, оно поступает непосредственно в мозг, никак не воздействуя на внутренние органы. Таким образом, мы убиваем сразу двух зайцев. С одной стороны, мы можем доставить лекарства, которые вообще не проходят через кровь, с другой — обеспечить удобство введения. Если через кровь это инвазивно и часто неудобно для пациента, то здесь всех этих проблем легко избежать.

Важно и то, что таким образом существенно повышается эффективность доставки. При пероральном введении немалая часть лекарства теряется по дороге. Тут же все доставляется без потерь. Соответственно, дозы могут быть существенно ниже.

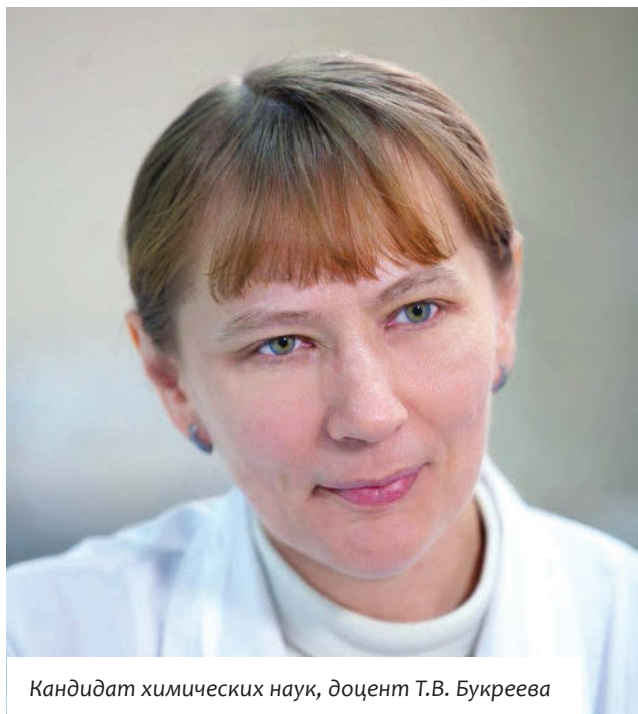
В случае снотворного препарата мы можем контролировать латентный период, т.е. период засыпания. Можно разработать систему, которая обеспечит пролонгированное действие препарата или будет регулировать латентный период.

— **Что это за система?**

— Это контейнеры, имеющую специальную структуру, — пористые наноструктурированные частицы карбоната кальция микронных размеров. Мы можем делать и меньше, но наиболее эффективно на слизистой носа удерживаются именно такие, порядка 3–5 мкм. Нам ведь важно, чтобы частицы не удалились из носа быстро посредством существующих там защитных механизмов. Эти частички состоят из маленьких кристалликов, поэтому



Препарат будущего — капли с наноструктурированными контейнерами доставки лекарств в мозг



Кандидат химических наук, доцент Т.В. Букреева

там много свободного объема. В частицу основы адсорбируется лекарственный препарат и сверху покрывается полимерной оболочкой.

Ее можно делать из разных полимеров. Мы используем, например, гиалуроновую кислоту и хитозан. Они биоразлагаемы и биосовместимы, а кроме того, обладают мукоадгезивным свойством. Это означает, что они липнут к слизистой и позволяют нашим контейнерам с лекарством удерживаться на ней. Таким образом, лекарство постепенно начинает проникать через обонятельную систему непосредственно в мозг.

— **В какой форме эти лекарства существуют? Ведь это не обычные препараты, которые продают в аптеке, а нанокапсулы, которые вы сами же и создаете.**

— Да, это крошечные частицы, в которые загружают различные лекарства, покрывают полимером, а дальше их можно в виде, например, каплей или спрея вводить в нос. Внешне такие препараты могут даже не отличаться от современных, повсеместно используемых. Но по структуре они намного сложнее. В капельках растворителя — воды или физиологического раствора — будут плавать микрочастички, которые будут прикрепляться к слизистой и обеспечивать прохождение лекарственных соединений.

— **Что еще вы собираетесь испытывать? Как с планами победить болезнь Альцгеймера?**

— Сейчас у нас идет совместная работа с Институтом органической химии, который синтезирует



Экспресс-диагностика капсул с помощью оптического микроскопа

производные снотворного последнего поколения. Они планируют синтезировать новые седативные препараты и антидепрессанты, которые мы также будем испытывать. Важно, что это будут препараты российского производства, для многих крайне актуальные. Это принципиально новые препараты, которые будут значительно эффективнее нынешних, при этом не вызывая побочных эффектов и привыкания.

Есть еще одно важное преимущество назального введения. Парентерально — через кровь — мы можем вводить только лекарства, которые растворимы в воде. А через нос мы можем вводить лекарства, которые в воде не растворяются. Таким образом, мы можем предлагать форму принципиально новых препаратов.

Что же касается таких заболеваний центральной нервной системы, как болезни Альцгеймера, Паркинсона или рассеянный склероз, то для их лечения назальное введение очень перспективно, потому что именно при этих недугах особенно остро требуется доставка лекарств непосредственно в мозг. У Института фармакологии есть интересные разработки в этой области, и в перспективе мы будем тестировать эти лекарства, используя предложенный нами вариант доставки.

— **Когда впервые зародилась идея доставки лекарств через нос?**

— Идея не так уж нова, сейчас в Америке и в Европе существуют лекарственные формы для лечения той же мигрени, которые вводятся через нос. Так что это не российская идея, но мы будем делать свои препараты, используя эту форму.

— **Какие важные исследования у вас еще ведутся?**

— Когда идет речь об адресной доставке, то это прежде всего антираковые препараты. Есть очень интересные разработки российских ученых, касающиеся фотодинамической терапии рака

и красителей для нее. В этой отрасли отечественные разработки шагнули очень далеко. Мы хотели бы работать над совершенствованием этих систем. Как известно, фотодинамические красители используются для тераностики, т.е., с одной стороны, для диагностики заболевания с помощью флуоресцентных методов, а с другой — для лечения посредством облучения светящегося места. При этом выделяется синглетный кислород, который разрушает опухоль. У нас есть задумка развить это направление. Известно, что такие красители накапливаются в опухоли, а значит, их можно использовать как адресную молекулу. То есть картина будущего выглядит так: в организме поселяются сотни или даже тысячи крошечных «наноразведчиков», которые сканируют его, проверяют, не нужно ли что-то подлечить, а если нужно — немедленно приступают к делу.

Если же вернуться к онкологическим заболеваниям, то лечение с помощью фотодинамических красителей обычно дополняется химиотерапией. Мы хотели бы создать систему, которая совмещает оба метода, т.е. посадить на оболочку капсулы адресную молекулу, которая обеспечит доставку, накопление в раковой опухоли и диагностику с помощью флуоресцентных методов, кроме того, красители этой оболочки будут способствовать выделению синглетного кислорода, а внутрь той же капсулы будет помещен химиопрепарат, который обеспечит комплексное лечение.

Кроме того, у нас есть интересные результаты по минимизации размеров капсул. Сейчас мы подобрали такой состав биополимерной оболочки, который под действием температуры «усаживается», оболочка уплотняется, что повышает возможности инкапсулирования внутри нее низкомолекулярных веществ, которые раньше могли выйти через оболочку, а теперь, коль скоро она стала плотнее, останутся внутри. Размер капсулы при этом уменьшается. Для введения через кровь это важно, потому что мы имеем дело с мелкими сосудами, и крупные капсулы в них просто не попадут.

Многое делается в области магнитной доставки лекарств. Мы модифицируем контейнер магнитными частицами, которые под действием локального магнитного поля накапливаются в той части тела, где это необходимо.

**— Почему все эти исследования проводятся именно в Курчатовском институте?**

— Здесь огромные возможности для работы. Прежде всего, экспериментальная база — различные микроскопы, возможность использовать рентгеновские методы, вести синхротронные и медико-биологические исследования. Работают магнитно-резонансный и позитронно-эмиссионный томографы, и это открывает широчайшие возможности. Вот, допустим, для магнитной доставки можно отслеживать томографом, куда попадают те или

иные объекты, которые мы вводим. Еще томография позволяет исследовать различные области мозга, и, кстати, при назальной доставке мы можем регистрировать, какая зона мозга возбуждена или, наоборот, угнетена благодаря тем или иным лекарствам. То есть мы можем контролировать эти процессы, а значит, вводить такие соединения, которые будут действовать на определенный участок мозга, — и это открывает грандиозные перспективы.

**— У вас работает много молодежи. Слышала, одна из молодых сотрудниц недавно получила грант на научные исследования.**

— Да, у нас молодая лаборатория, как, собственно, почти все в Курчатовском НБИКС-центре. Сотрудница нашей лаборатории Ирина Валерьевна Марченко, выпускница физического факультета МГУ, которая работает в области доставки лекарств и разработки капсул, выиграла грант РФФИ и правительства Москвы как раз на разработку систем назальной доставки снотворных и антидепрессантов.

**— Нет ли у вас ощущения, что человечество, особенно жители мегаполисов, все больше нуждается в антидепрессантах, снотворных, антираковых препаратах, потому что эти болезни прогрессируют, и мы лечим не причину этих недугов, а их следствия, создавая все новые и все более сложные препараты?**

— Согласна: мегаполис — это большая проблема с точки зрения влияния на человека, его психику. Безусловно, надо помогать людям преодолевать стрессы от воздействия техногенных факторов не только с помощью лекарств, но и через приобщение к духовности, культуре, спорту, наконец.

Но по поводу более сложных лекарств не соглашусь. Эффективные лекарства не всегда более сложные с точки зрения химической структуры или состава. Здесь ведется поиск как раз более простых форм, и назальная доставка для пациентов проще уже известных. Думаю, будут разработаны и еще более простые и эффективные способы воздействия на человека, в том числе немедикаментозные. Не секрет, что очень многие состояния — психосоматические, и люди сами не понимают, что с ними происходит. Мало того, и врачи часто не могут понять. Заканчивается тем, что появляются настоящие патологии, потому что лечили не причину, а, как вы верно заметили, следствие. Думаю, в медицине будущего все неполадки организма будут видны как на ладони. Кстати, в НБИКС-центре Курчатовского института весьма успешно идут и когнитивные исследования, которые очень многое дают в плане понимания работы мозга. Думаю, без такого глубинного понимания медицина будущего невозможна. ■

*Беседовала Наталья Лескова*