

Генная терапия спасает от ампутации

[Надежда Маркина](#)

Генотерапевтический препарат для стимуляции роста сосудов создан и применяется в России

В Ярославле на школе для журналистов сотрудники Института стволовых клеток человека и врачи-клиницисты представили результаты применения первого в России генотерапевтического препарата для терапевтического ангиогенеза. Неоваскулген разработан и производится в нашей стране, зарегистрирован в 2011 году и применяется уже пять лет для лечения ишемии нижних конечностей.

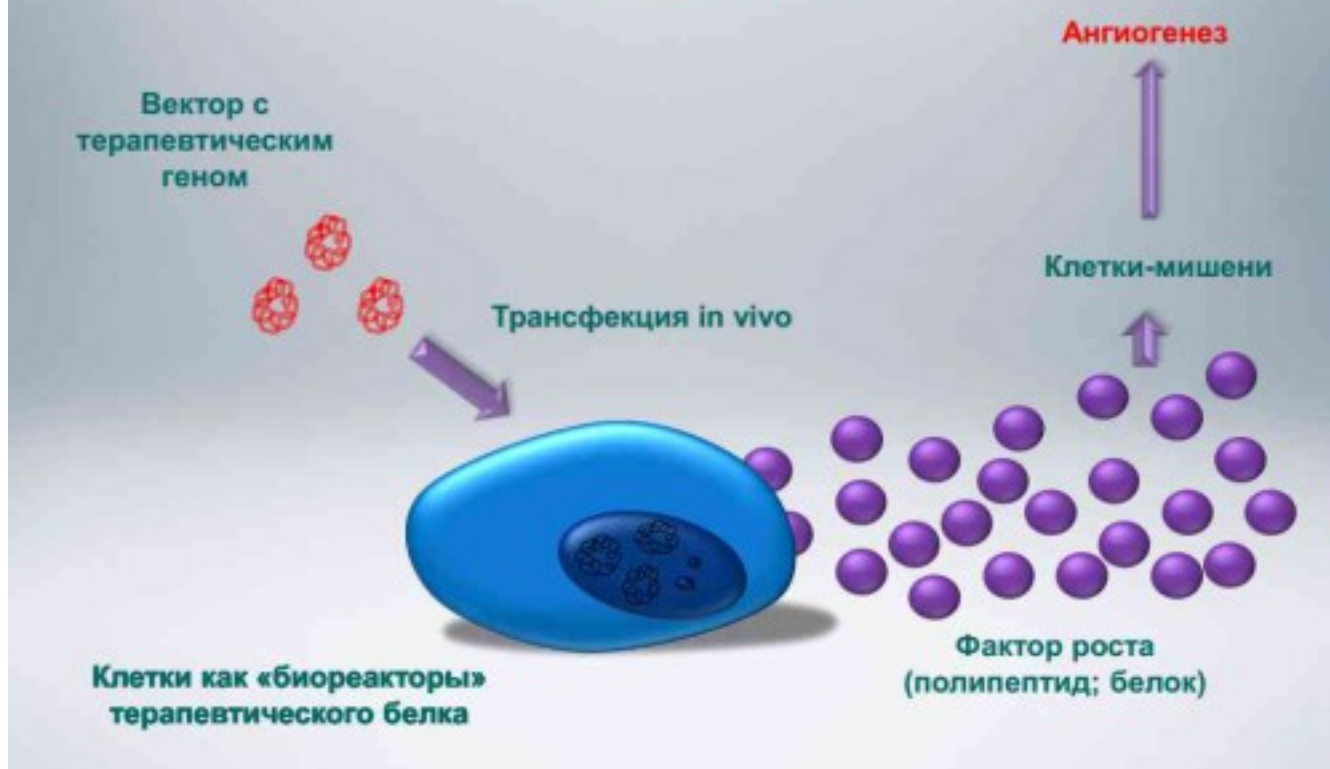
Генная терапия – введение в организм синтетической конструкции, несущей ген для выработки нужного белка – начала развиваться в мире с 1990 года, когда была сделана попытка лечения детей с тяжелым наследственным поражением иммунитета. Сегодня в мире проходят тысячи клинических исследований генотерапевтических препаратов, но зарегистрировано всего пять. Один из них разработан в России и применяется уже в течение пяти лет для лечения ишемии нижних конечностей. Его создатели и врачи-клиницисты представили результаты применения неоваскулгена на школе для журналистов «Клеточные и генные методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний», которая прошла 20 мая в Ярославле.

Обзор проблемы ишемии нижних конечностей представил проф. Российского университета дружбы народов, главный кардиолог ОАО РЖД **А.М.Зудин**. Это заболевание встречается у 2-3% населения, в России каждый год возникает 42 тысячи новых его случаев. Ишемия развивается при атеросклерозе артерий, когда кровоток блокируется, и нога перестает снабжаться кровью. Природа поражения сосудов нижних конечностей такова же, что у сосудов сердца и мозга (когда происходит инфаркт или инсульт). Провоцирующий болезнь фактор — сахарный диабет. При III и IV стадиях ишемии нижних конечностей в 73% и 95%, соответственно, человеку может спасти жизнь только ампутация. В России каждый год проводится до 40 тыс. ампутаций по этой причине. В более легких случаях применяют реваскуляризацию — восстановление проходимости артерий, медикаментозную или хирургическую — но она помогает далеко не всегда (у 20-25% больных хирургия и терапия не приводят к успеху). Другой подход – стимуляция образования новых сосудов в ноге, которые берут на себя кровоснабжение вместо заблокированной артерии. Именно в этом направлении развиваются методы клеточной и генной терапии.

О практическом применении клеточных и генных технологий в лечении ишемии нижних конечностей рассказал д.м.н. **А.В. Максимов** (Республиканская клиническая больница, Казань). В своем докладе он подчеркнул и актуальность проблемы – по данным 34 популяционных исследований за период 2000-2011 гг. частота заболеваний периферических артерий выросла на 23,5%. Ресурс для ангиогенеза – стволовые клетки костного мозга или периферической крови, причем второй источник – гораздо безопаснее в использовании. В периферической крови, обогащают фракцию клеток CD34 (с потенциалом дифференцировки в клетки эндотелия сосудов) и вводят ее внутримышечно. Этот способ улучшает состояние больных (главный показатель – дистанция безболевого ходьбы) более чем в 70% случаев.

Но есть и генный способ стимулировать ангиогенез. Он основан на том, чтобы добавить в организм **фактор роста эндотелия сосудов VEGF**. Но поскольку непосредственно вводимый в мышцу белок быстро разрушается и может вызвать нежелательные эффекты, вводят не сам белок, а ген VEGF, чтобы заставить сами клетки его вырабатывать.

Ангиогенная терапия Концепция



Из презентации И.Л.Плаксы.

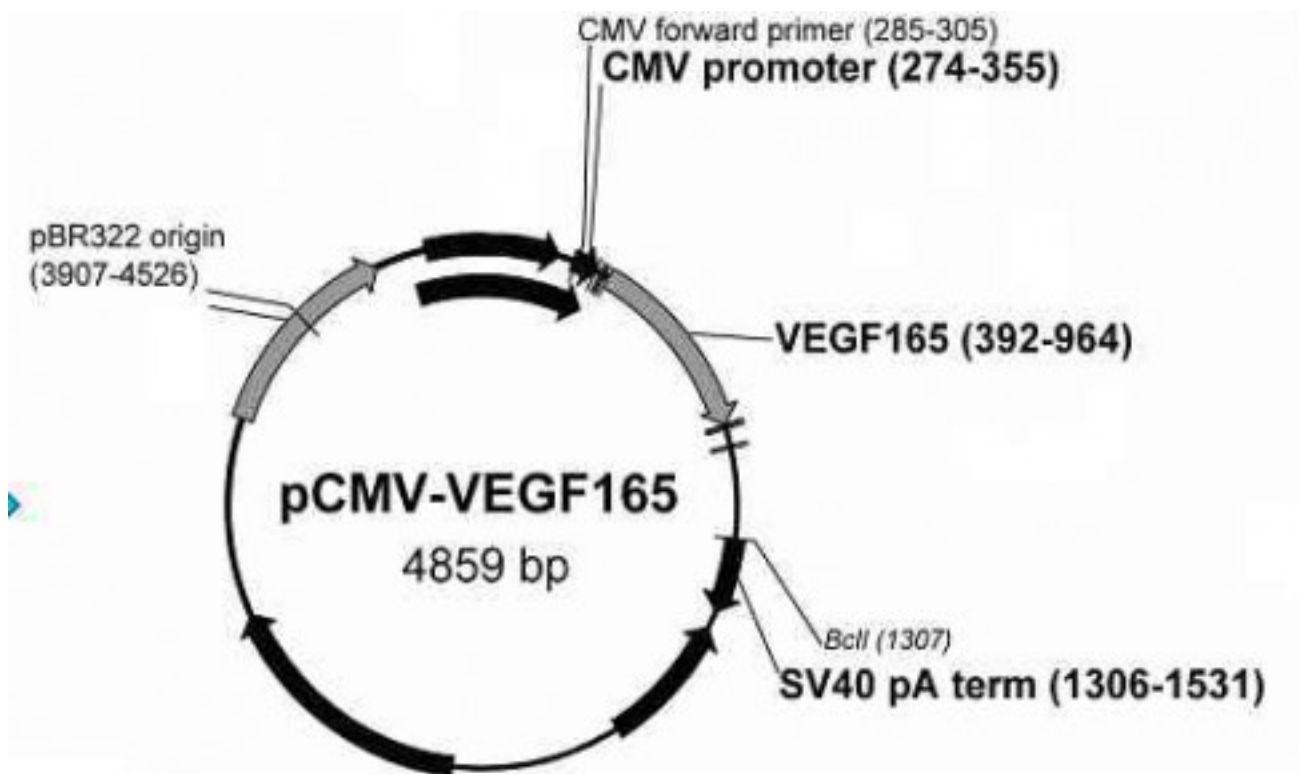


Схема генной конструкции — плазида с терапевтическим геном VEGF (из презентации И.Л.Плаксы).

Историю создания неоваскулгена, со всеми проблемами, которые пришлось преодолеть, представил директор ИСКЧ **А.А.Исаев**. Разработка препарата началась в 2004 году. Первые варианты генной конструкции были разработаны в

лаборатории руководителя отдела генетических основ клеточных технологий ИОГена, доктора биол. наук С.Л.Киселева. Генотерапевтический препарат включает ген VEGF, который доставляется при помощи плазмиды. Разработчики предпочли плазмидный, а не вирусный вектор доставки: плазида не встраивается в геном клетки и не несет риска онкологических заболеваний.

В 2011 году после прохождения двух фаз клинических исследований неоваскулген был зарегистрирован. Его производят в России и применяют уже в 50 лечебных учреждениях. Препарат вводится больному внутримышечно, это происходит амбулаторно, инъекция повторяется дважды с интервалом в две недели. Ангиографические исследования показывают рост коллатералей сосудов, который начинается после введения и сохраняется длительное время. По данным, которые представил А.А.Исаев, неоваскулген в 7 раз снижает риск ампутации для неоперабельных пациентов.



Ю.В.Червяков вводит препарат больному.

Пятилетний опыт наблюдения за пациентами, пролеченными неоваскулгеном, представил сердечно-сосудистый хирург медицинского центра в Ярославле, д.м.н. **Ю.В.Червяков**. В специальном исследовании медики сравнивали две группы больных с ишемией нижних конечностей, по 80 человек в каждой, одна из которой получала стандартную терапию, а другая плюс к ней – генную терапию. Как у больных с низким риском ампутации (II стадия ишемии), так и у больных с высоким риском ампутации (III стадия ишемии) генная терапия показала значительно более высокий эффект, который проявлялся в течение года и оставался стабильным в течение пяти лет. Дистанция безболезной ходьбы (основной показатель) в группах с генотерапией через пять лет увеличилась в пять и в десять раз.

Самые убедительные доказательства представили сами пациенты, которые рассказали том, как они передвигались до лечения и как могут ходить сейчас. Качество их жизни радикально улучшилось. И самое главное – они были спасены от ампутации.

Препарат недешевый – одна инъекция стоит 120 тыс. рублей. Но с экономической точки зрения его применение многократно окупается, если подсчитать все затраты на несколько госпитализаций пациентов, лечение стандартными препаратами и главное – экономические потери и реабилитацию после ампутации. Хорошая новость состоит в том, что с этого года неоваскулген включен в список ЖНВЛП (жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов). А значит, при необходимости больные должны получать его бесплатно.

Литература:

Р.В.Деев, Р.Е.Калинин, Ю.В.Червяков и др. Отдаленные результаты применения r1-VEGF при хронической ишемии нижних конечностей вследствие облитерирующего атеросклероза // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, 2015, т.8, №4, с. 43-49.

Гавриленко А.В., Воронов Д.А. Генные технологии стимуляции ангиогенеза как инновационное направление в ангиологии и сосудистой хирургии // Ангиология и сосудистая хирургия, 2015, т.21, с. 1-7.

Червяков Ю.В., Староверов И.Н., Нерсесян Е.Г. и др. Возможности генной терапии при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей // Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова, 2014, 4, 40-45.