

STARTALK PROJECT: Choose to Study Russian for Professional Needs

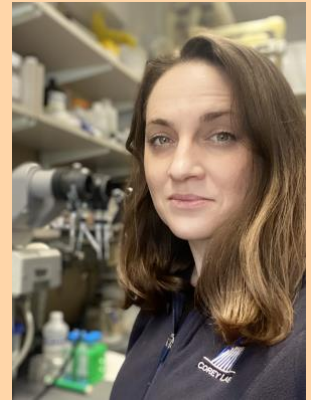


Russian, Medicine and Public Health

Медицина и здравоохранение. Интервью с преподавателем факультета нейробиологии Гарвардской медицинской школы Мариной Иванченко.

Биография: Иванченко Марина Владимировна, доктор медицинских наук, исследователь, преподаватель факультета нейробиологии Гарвардской медицинской школы. Окончила Днепровский государственный университет, а затем Медицинскую академию в Украине, где получила степень доктора медицины по специальности Офтальмология с последующей защитой кандидатской диссертации по электронной микроскопии. На протяжении всей своей карьеры доктор Иванченко интегрировала клиническую практику с научными исследованиями, выступая в качестве офтальмолога и преподавателя Днепропетровской медицинской академии в Украине.

Начав работать в Гарвардской медицинской школе, доктор Иванченко внесла значительный вклад в область генной терапии синдрома Ушера, расстройства, вызывающего как глухоту, так и слепоту. Её инновационные исследования посвящены разработке генной терапии и решению сенсорных проблем расстройства, с конечной целью перевода этих методов лечения в клиническую практику.



1. Расскажите о себе и о том, как вы увлеклись медициной.

Марина Иванченко (М.И.): Я родилась и выросла в Украине. Родилась я в семье врачей, и медицина всегда была темой для разговоров в нашей семье. Мои родители только закончили медицинский институт, и я была окружена множеством различных медицинских книг и играла с куклами врача. Они мне приносили различные флакончики, бутылочки, пипеточки. И вот первые мои пациенты, в общем-то, были мои куклы. Поэтому, когда я закончила среднюю школу, я уже была твёрдо уверена, что я вот хочу быть врачом. И после окончания средней школы я поступила в медицинский лицей, это лицей в городе Днепр для одарённой молодежи, где мы с углублением изучали предметы, связанные с медициной, такие как физика, химия, биология. Также мы участвовали в научных проектах. Наш лицей имел связи с кафедрами медицинской школы университета. И мы достаточно большое количество времени проводили на кафедрах, выполняли какие-то маленькие проекты и потом имели возможность это представить на конференциях. И это было как бы первое знакомство моё с наукой. И после окончания медицинского лицея я поступила, как я и планировала, в общем-то, в медицинскую школу. А после окончания медицинской школы я решила стать офтальмологом. Ну, во-первых, меня очень привлекала комплексная структура органов зрения, это первое. Я видела, насколько важно для каждого человека зрение в его жизни, в социальной сфере. И меня привлекало то, что офтальмолог это всё-таки помимо терапевтической специальности, это ещё и хирургическая специальность, и мне хирургия очень нравилась. Поэтому после окончания медицинской школы я поступила в резидентуру по офтальмологии и стала врачом-офтальмологом. После окончания интернатуры я работала какое-то время обычным врачом-офтальмологом. Но мне всё-таки хотелось продолжить какую-то научную работу, и я решила, помимо работы в клинике, также заняться написанием диссертации. Я вернулась в медицинскую академию в качестве преподавателя, где я преподавала предмет гистологии и параллельно занималась научной

работой в сфере электронной микроскопии (это микроскопия высокого разрешения). Моя диссертация была направлена на то, что я под большим микроскопом наблюдала, как изменяется морфология митохондрий клеток под влиянием гипоксии. После защиты своей диссертации мне хотелось расширить, скажем так, знания в сфере электронной микроскопии и я начала искать возможности найти какой-либо постдок. И вот это стало, скажем так, причиной того, почему я в итоге переехала в Соединённые Штаты.

2. Как связана ваша научная работа с работой врача?

М.И.: Клиническая работа более была направлена, естественно, на оказание медицинской помощи пациентам. Работала я в отделении травмы глаза и оперировала пациентов как гражданских, которые обращались к нам, так и пациентов, которые получали травмы, связанные с войной в Украине. И мы параллельно на базе нашей офтальмологической больницы проводили клинические исследования препаратов, которые уменьшают развитие дегенерации сетчатки глаза. Это как бы был один аспект, когда ты смотришь на сетчатку макровзглядом. А научная моя работа была более связана с исследованием того, что происходит внутри каждой клетки и она, естественно, вовлекала использование абсолютно других методик, которые направлены на изучение клетки, то есть гистологические методики. Поэтому это были как бы два разных полюса, когда ты на одну вещь смотришь с разных сторон.

3. Над чем вы работаете сейчас?

М.И.: Естественно, как врача меня интересуют больше трансляционные аспекты моей научной работы. То есть то, что может быть использовано как метод лечения заболеваний у пациента. И одним из таких проектов стал проект работой над синдромом Ушера. Это заболевание имеет симптомы не только в органе слуха, но также и зрения. И мне как врачу, как офтальмологу, было невероятно интересно поучаствовать в этом проекте. Этот проект включал изучение немного нового направления для меня – направление генной терапии и, естественно, требовал изучения новых методик. Но генная терапия, это как лекарство, которое ты можешь использовать на пациенте. Поэтому как врачу мне невероятно интересно было быть частью команды, которая участвовала в этом проекте.

4. Расскажите об одном из ваших открытий или важном исследовании, которое привело к публикации.

М.И.: Я расскажу о синдроме Ушера для того, чтобы зрители понимали, о чем мы говорим. Это наследственное заболевание, которое проявляется врожденной глухотой у деток, они рождаются абсолютно глухими, у них нарушение функции баланса у этих детей. Но самое худшее – то, что со временем эти дети начинают терять зрение. И, к сожалению, или, вернее, хороший аспект — это то, что глухоту сейчас очень хорошо корректируют с помощью кохлеарных имплантов, они очень хорошие сейчас, детки нормально развиваются, у них нормально развивается речь. А вот с проблемами зрения, к сожалению, сейчас дела обстоят абсолютно по-другому. Лечения, к сожалению, нет у таких пациентов, поэтому мы начали разработки для того, чтобы помочь детям с синдромом Ушера. Синдром Ушера делится на разные типы: тип, которым занимаемся мы, является наиболее, скажем так, тяжелым в плане симптомов. И подтип, которым мы занимаемся, это подтип мутаций белка, который называется протокадгерин-15 белок. Чтобы понять, какую функцию выполняет этот белок, наверное, будет правильно рассказать, где он находится и почему он так важен для нашего слуха и, в общем-то, для нашего зрения. Орган слуха находится в височной кости и представлен спиралевидным органом, или улиткой, и полукружными каналами, которые выполняют функцию баланса в нашем организме. Если мы заглянем внутрь улитки, мы увидим, что она представлена различными каналами, которые заполнены жидкостью и системой клеток, находящимися на так называемой мембране. Этот орган называется органом Корти. Одни из наиболее важных клеток в этом органе — это сенсорные клетки, которые, в общем-то, и чувствуют звук. Эти клетки называются в волосковые клетки. Почему называются они так? Потому что на их поверхности находятся такие выросты, стереоцилии, или волоски. И эти волоски соединяются между собой с помощью линков. Так вот, когда звук попадает в наше ухо, он передается на барабанные перепонки, потом на систему косточек и

приводит к вибрации жидкости, которая находится внутри улитки. Эта вибрация передается на орган Корти, и волоски в сенсорных клетках начинают как бы деформироваться. Эта деформация приводит к тому, что линк тянет верхушку каждого волоска и открывает канал. Открытие этих каналов приводит в результате к возбуждению клеток и передаче импульса уже по системе нейронов в головной мозг. Так вот, белок, которым мы занимаемся, является частью этого линка. Поэтому, естественно, отсутствие этого белка приводит к тому, что канал не открывается и у него не возникает возбуждения и, естественно, такие пациенты являются глухими. В органе зрения функция этого белка недостаточно еще изучена, но мы знаем, что он находится в фоторецепторе и тоже выполняет функцию так называемых тоже как бы линков, связок. В генной терапии для того, чтобы вылечить или исправить вот эту вот патологию синдрома Ушера можно использовать так называемое генное дополнение. Чтобы понять, как это работает, я, наверное, должна вначале объяснить, как происходит наследование. Мама и папа у таких детей, как правило, носители мутации, и каждый из них передает одну хромосому с мутацией своему ребёнку. И получается, что обе хромосомы у ребёнка имеют дефект, скажем так. Этот дефект приводит к тому, что белок у таких деток не вырабатывается, и, естественно, они становятся глухими, потому что нет линков, и они начинают терять зрение, потому что фоторецепторы неправильно функционируют. В генной терапии используются специальные, так называемые переносчики, доставщики генов. Это вирусы аденоассоциированные, в которые мы помещаем кусочек ДНК, которая кодирует этот белок. Этот вирус, когда попадает в клетку, ДНК попадает в клетку и происходит транскрипция и трансляция, и, естественно, белок синтезируется и восстанавливается функция этого белка в клетке и функция клеток соответствующая. Вот эти аденоассоциированные вирусы имеют свой лимит. Проблема в том, что вот этот доставщик может упаковать только определенный размер ДНК, это не больше пяти килобаз. И к сожалению, белок, над которыми мы работаем, больше шести, то есть он как бы достаточно большой для того, чтобы просто его обычно поместить в аденоассоциированный вирус. Поэтому мы разработали три различные методики, как нам всё-таки эту доставку осуществить в клетке. Первая методика называется генное дополнение минигенами — это когда мы просто взяли и уменьшили ДНК. То есть мы вырезали кусочек, который мы считаем, что, может быть, не так важен в функции белка, и белок стал немного короче, но, тем не менее, он выполняет свою функцию. Таким образом, мы упаковали эту укороченную ДНК, она была доставлена в волосковые клетки внутреннего уха. Тип линк немножко стал короче, но он функционирует как нормальный. И таким образом нам удалось восстановить функцию слуха у трансгенных мышей, которые в норме этот **протоген-15** не синтезировали, и такие мыши были глухие, то есть они начали слышать. А вторая методика, над разработкой которой мы работаем, это методика генного дополнения двумя векторами. Это когда мы взяли этот ДНК, разделили на две части и каждую поместили в отдельный вирус, и когда обе части вируса уже в клетке, они соединяются, образуют длину, нужную ДНК, и белок синтезируется как обычный нормальный белок, обычной нормальной длины. Эта методика тоже достаточно хорошо работает, и нам тоже удалось восстановить функцию слуха у трансгенных мышей. И последняя методика — это более новаторская методика, это методика генного редактирования. Когда мы в этот вирус помещаем систему CRISPR, которая, попадая уже в клетку, в волосковую клетку или фоторецептор, находит этот участок хромосомы, где есть мутация, она эту мутацию убирает, то есть меняет нуклеотид на нормальный, и в таких клетках уже начинает синтезировать белок, как в обычных здоровых клетках человека или мышей.

5. Как вы считаете, какие возможности открывает технология CRISPR в сфере медицины и в других сферах?

М.И.: Существует два аспекта использования. Ну, во-первых, естественно, это прорыв, и следующие 10–20 лет мы будем активно заниматься исследованиями использования этой системы, разработкой новых CRISPR, потому что они тоже немного отличаются в зависимости от того, где ты используешь эти системы. И, естественно, огромное количество заболеваний, врожденных заболеваний различных органов, заболеваний рака, заболевания ВИЧ инфекции могут быть вылечены, используя эту технологию. Естественно, очень много всего надо ещё сделать для того, чтобы достичь желаемых результатов и для того, чтобы эту систему можно было использовать уже в качестве лекарства, если можно так назвать, у

людей. И скажем так, нужно разделить это всё на два аспекта: первый аспект — это практический аспект, когда мы должны доказать, что эта система безопасна, эта система эффективна, и эта система правильно используется в нужных клетках. Тогда мы сможем начать исследование уже которое более приближенно к клиническим исследованиям на людях. Второй аспект — это, конечно, этический аспект, потому что об этическом аспекте очень много сейчас дискуссий проводится и это оправдано, потому что когда ты имеешь в руке гранату, ты должен знать, как её использовать, в общем-то.

6. Расскажите об одной из ваших недавних публикаций.

М.И.: Это публикация использования, это разработки использования мини-генов для того, чтобы вылечить синдром Ушера. В этой публикации мы использовали вот эту технологию, о которой я рассказала – дополнение, когда мы синтезировали восемь различных видов мини-генов. Мы их всех упаковали в вирусы и тестировали один по одному на трансгенных мышах, которые были глухие. Нам удалось найти один вариант этого мини-гена, который восстановил слух у этих мышей до нормального уровня. И мы не только сумели восстановить слух, мы, также используя электронно-микроскопические методики и флуоресцентную микроскопию, мы показали, что линк, который короче, он находится в правильном месте, где нормально он должен находиться, и он правильно функционирует. А этот проект был изначально -- называется проект большого риска – и люди, которые годами занимались изучением этого белка, протокорина-15, иногда очень скептически относились к тому, что он будет функционировать как нормальный, если он будет короче. Но наши исследования показали, что это возможно, и, естественно, это открывает очень большие возможности для эффективного и безопасного использования аденоассоциированных вирусов с этим вот мини-геном в сетчатке у пациентов.

7. Какие практические применения у вашего открытия?

М.И.: На данный момент мы закончили доклиническую часть этого исследования на мышах, то есть мы показали, что эта система работает и перешли на следующий уровень. Следующий уровень – это тестирование этих вирусов на нечеловеческих приматах для того, чтобы показать, что даже у нечеловеческих приматов структура сетчатки которых очень схожа на 99% к структуре человека, что этот белок он нетоксичен, что этот белок находится в правильном месте, там, где он должен быть, и что этот белок синтезируется в достаточном количестве для того, чтобы выполнить функцию свою у тех пациентов, у которого его никогда не было этого белка. То есть это будет следующим этапом: вначале на группе пациентов с синдромом Ушера, и потом будет уже более широко использовано на пациентах в различных странах: не только в Соединенных Штатах, а также странах Европы.

8. Какие сходства и различия в медицинских системах США и Украины вы можете отметить?

М.И.: Структура медицины в Соединенных Штатах и в Украине она, конечно, очень сильно отличается, и связано это в большей степени со страховой медициной, которая здесь, в Соединённых Штатах, и с системой финансирования учреждений. Здесь учреждения разделяются на частные учреждения и государственные учреждения, но, тем не менее, они работают по принципу страховой медицины. В Украине медицина как бы бесплатная, то есть она должна финансироваться государством. Но я сказала «как бы», потому что фактически это на самом деле не так, потому что покупка лекарств, расходных материалов, она, конечно, ложится на плечи пациента. И особенно какие-то высокотехнологические процедуры они не покрываются, расходы не покрываются государством, поэтому пациент, к сожалению, должен оплачивать это из своего кармана. У нас страховая медицина находится на очень зародышевом уровне на данный момент и, в общем-то, я надеюсь, что она, эта система будет потихоньку развиваться, и в какой-то момент мы все равно придем к этому, потому что это более экономически выгодно и для пациента, на самом деле, и для учреждения, которое работает. Это как бы первое отличие. Второе отличие,

если мы говорим о доступности медицины и об уровне медицины, то в Украине, конечно, медицина более доступна. То есть если пациент заболел, он или в этот же день или на следующий день может попасть к врачу. Это связано с тем, что количество врачей на пациента гораздо больше, чем количество врачей здесь, в США. Здесь, в Соединённых Штатах нужно ждать в лучшем случае, ну, наверное, в самом лучшем случае неделю, в самом худшем случае очень-очень долго. Поэтому, конечно, люди, которые приезжают с Украины или с других постсоветских стран, где такая же система здравоохранения, они, конечно, очень сильно удивляются тому, почему вот быстрее заболевание само пройдет, чем я попаду к врачу. Это первое различие. Второе различие системы – это то, что американская система она все-таки основана на доказательной медицине очень сильно, и очень много манипуляций, очень много видов терапии, и консервативная терапия здесь не используется. А в Украине мы медленно переходим на такую же систему, но еще, допустим, 15 -10 лет назад доказательная медицина нам не так была доступна. И очень большое количество было препаратов на рынке, которые активно использовались, и не доказано то, что эти препараты являются на самом деле эффективными, и они что-то делают. То есть они работают по принципу плацебо, они помогают пациентам в какой-то степени: пациент чувствует, что его лечат, но эффективность их не доказана. Из-за того, что американская система она все-таки страховая, использование таких препаратов оно очень сильно регулируется. Это невозможно в Украине из-за того, что нет страховой медицины, врач имеет такую гибкость в назначении лечения. И ещё один интересный аспект — это то, что в Украине доступность препаратов: то есть ты можешь пойти в аптеку и купить препарат самостоятельно. С одной стороны, это очень сильно облегчает жизнь для пациента: ему не нужно идти к врачу на прием к врачу, но отрицательный момент является то, что многие люди начинают заниматься самолечением, и это приводит к развитию заболевания, которое на стадии, когда врач уже даже помочь не может, потому что пациент из-за этой доступности пациент очень долгое время занимался самолечением и упустил нужное время. В Соединенных Штатах этого нет, и чтобы получить рецепт, нужно пойти на прием к врачу. А если мы говорим о квалификации врачей, то в той специальности, в которой я работала в офтальмологии, то, что я вижу: хирурги-офтальмологи в Украине, в клиниках, в больших клиниках, они, конечно, может быть, даже более универсально или на том же уровне, как и офтальмологи здесь, в США. То есть пациенты с проблемами зрения, если они нуждаются в хирургической помощи, они могут получить такой же уровень помощи, как и в Соединённых Штатах. Получить операцию: используются те же, скажем так, расходные материалы, которые производятся здесь, в Соединённых Штатах, используются микроскопы, которые опять же производятся здесь, в Штатах или в странах Европы. То есть я бы не сказала, что офтальмология в какой-то степени ниже как-то, чем здесь, в США. Подготовка врачей тоже очень хорошая. И в Украине, кстати, врачи более универсальны, чем здесь, в Штатах. То есть в Украине врач-хирург может делать различные типы операций, если он их умеет делать или если он хочет научиться. Но здесь, в Штатах, врачи, более узко направленные: если он специалист по сетчатке, то он специалист по сетчатке, другой специалист катарактальной хирургии. Если мы говорим о других специальностях, то здесь, конечно, уже идет большая вариация и зачастую мы не можем в Украине оказывать тот уровень, который может пациент получить здесь, в США только потому, что недостаточность оборудования, недостаточность оснащения, а это как бы наиболее дорогостоящее, скажем так. Материалы, которые нужны и, естественно, врач не может, какой бы он талантливый ни был, если у него нет микроскопа нужного, он не сможет эту операцию сделать. То есть мы как бы финансово зависимы, опять же, от каких-то вливаний из государства или каких-то частных донатов.

9. Какую роль играет знание русского языка в вашей специальности?

М.И.: Это возможность участвовать в конференциях, в докладах, опять же, не только в Украине, а и в других странах, в тех же странах Прибалтики, в странах Ближнего Востока. И там очень большое количество людей, которые разговаривают свободно на русском языке, и ты себя чувствуешь,

скажем так, ближе с этими людьми, когда у вас общий язык. Здесь, в Соединенных Штатах, когда я приехала, я была очень удивлена, насколько много людей встречается, которые опять же из различных уголков этого мира, которые владеют русским языком. И особенно, когда ты только попал в новую среду, это как бы то орудие, которое ты можешь использовать для того, чтобы найти новых друзей, новых коллег.

10. Что мы можем сделать для людей с ограниченными возможностями?

М.И.: Ну в первую очередь мы должны поставить себя на место этих людей и спросить себя: а что вот здесь в той сфере, где я нахожусь, сделано для того, чтобы эти люди чувствовали себя наравне с обычными здоровыми людьми. Опять же, это очень сильно зависит от того, где это. Если мы говорим о системе образования, то, конечно, образование для таких детей тоже должно быть адаптировано. Я имею в виду не программу образования, а методы подачи информации. Очень многое облегчилось для пациентов с разными видами инвалидности, когда было введено онлайн обучение, онлайн виды работы, удаленная работа. То есть это для тех, кому тяжело передвигаться — это возможность делать ту же работу из дому. Опять же, если мы говорим о Соединённых Штатах, здесь все-таки более адаптировано общество. И общество адаптировано, и быт, и сфера окружающая, она более адаптирована всё-таки для людей с инвалидностью, и более люди с пониманием к этому относятся, чем в других странах. Но опять же, ведь все развиваются по-разному. Ну, опять же, это настолько широкий вопрос.

Блицопрос

- Книги или кино?

М.И.: Книги.

- Ваша любимая книга на русском языке?

М.И.: «Анна Каренина»

- Три совета молодым учёным

М.И.: Первый совет: интересоваться и проявлять интерес к науке. Второй: заниматься той наукой, которую ты любишь и которая тебе действительно интересна. И последний: быть реалистичными в своих научных идеях, скажем так.

- Известный учёный или врач, который вас вдохновил

М.И.: Амосов. Это украинский врач-кардиолог.

- Для какого заболевания будет найдено лекарство в ближайшие 5–10 лет?

М.И.: Для того заболевания, которым мы занимаемся.

July 2023

© Choose to Study Russian for Professional Needs
Contact us: professional.russian@gmail.com



This work is licensed under a Creative Commons
Attribution-NonCommercial 4.0 International License