

Заместитель генерального директора МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н.Фёдорова по научной работе, профессор кафедры офтальмологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова, председатель Общества офтальмологов России, доктор медицинских наук, профессор Борис МАЛЮГИН рад тому, что нынешние старшекурсники медицинских университетов уже не высказываются о специальности «глазной врач» как о скучной и не престижной. По его мнению, современная офтальмология стала привлекательной для студентов-медиков потому, что это едва ли не самая наукоёмкая область медицины. Здесь пересекаются интересы более чем десятка разных наук от физики и неврологии до бионики и генетики, что даёт возможность реализовать свой потенциал людям, которым интересна не только собственно врачебная, но и исследовательская деятельность.

– Борис Эдуардович, советский вирусолог академик Лев Зильбер когда-то давно сформулировал своё представление о работе учёного следующим образом: «В фундаментальной науке нужно быть или первым, или никаким». Это позиция максималиста. Однако, возможно, именно потому, что советские исследователи были столь амбициозными, наша наука в те времена показывала невероятные успехи. Как, по вашему, в настоящее время отечественным учёным хватает амбициозности? И в каком из разделов медицинской науки – фундаментальном или прикладном – они в большей мере преуспевают?

– Фраза Л.Зильбера – это то, к чему всем хотелось бы стремиться, правда, не у всех получается. Конечно, выдающийся учёный со своей академической вершины имел право так говорить, но мы же понимаем, что наука – это своего рода пирамида. В её основании и середине работа множества людей, а на вершине стоит гений, успешно воспользовавшийся опытом и знаниями всех, кто находится ниже. Фундамент пирамиды знаний закладывают «рабочие и крестьяне» тяжёлого научного труда. Далеко не все из них сделают открытия, достойные публикации в The Lancet, но без их усилий такие открытия, пусть даже сделанные другими учёными, были бы невозможны в принципе. Таким образом, с формулировкой «или первым, или никаким» согласиться не могу.

В то же время я думаю, что, если учёный человек хочет чего-то добиться, он должен ставить перед собой максимальные цели, понимая при этом, что для этого придётся сделать много шагов. Очень важно движение само по себе, нельзя ни на минуту останавливаться, так как наука – это процесс постоянного поиска.

Что касается пропорций между успехами российской офтальмологии в фундаментальных и прикладных научных исследованиях, то, например, школа академика Фёдорова в принципе в большей степени занимается прикладной наукой. Святослав Николаевич был предвестником того, что сейчас называется трансляционной медициной: он брал результаты экспериментальных исследований, производства биоматериалов, оптики, лазерной физики и быстро внедрял их в клиническую практику. Так было задумано изначально, когда он создавал свой центр.

Именно этот мостик от исследовательской лаборатории до операционной, на мой взгляд, и есть самый важный, но зачастую отсутствующий элемент «архитектуры» современной медицины. Я не вижу необходимости из-

Наши интервью

# Хорошим учёным движут амбиции

## Офтальмология: от клеточной инженерии к клеточной хирургии



Б.Малюгин

мерять и сравнивать достижения фундаментальной науки и прикладной, зато вижу необходимость в том, чтобы заполнить «пробел» между наукой и клиникой в принципе. Много общаются с коллегами, которые занимаются клеточными технологиями, генетикой и другими многообещающими разделами науки, наблюдаю, как они погружены в свою тематику и какие удивительные результаты получают. Но им зачастую не хватает обратной связи: для чего это всё делается, смогут ли эти наработки воспользоваться клиницисты? Когда же мы даём им обратную связь, получается очень хороший симбиоз.

– Мы с вами говорили о болезнях глаз через призму науки три года назад. В частности, вы говорили о проблеме дистрофии сетчатки, а именно, о безрезультатности терапии у ряда пациентов. Была идея сравнить генотипы людей, у которых лечение эффективно, и тех, у кого положительного эффекта нет. На каком этапе это научное исследование?

– К сожалению, до конца выяснить природу отрицательного ответа на терапию при макулодистрофии не удалось, хотя саму генетическую основу данной патологии можно считать доказанной. Полученное знание открывает перед офтальмологией два пути решения проблемы – либо «починить», либо предотвратить. В первом случае – это пересадка тканей или клеток, в частности пигментного эпителия. Во втором, использование метода генной инженерии, то есть создание технологий лечения, которые позволяют воздействовать на ДНК данного человека с помощью так называемых генетических ножниц, то есть дают возможность сделать так, чтобы болезнь не развивалась. Таким я вижу следующий этап нашей работы.

Вообще, на мой взгляд, мы подошли к тому рубежу, за которым наступает биотехнологический этап развития офтальмологии. Невозможно же вечно отрезать и пришивать. Мы это делали и делаем с большим успехом, однако время ставит перед нами

новые задачи: нужно использовать в клинической практике последние достижения молекулярной биологии. В этом я вижу и свою задачу, как учёного, и задачу нашего учреждения. Мы не можем не идти в данном направлении, потому что в зависимости от генетических особенностей пациента получаем разные результаты лечения.

Недавно зарубежные коллеги опубликовали статью, в которой показали, как один и тот же лекарственный препарат для терапии возрастной макулярной дистрофии по-разному воздействует на пациентов из разных этнических групп. У людей негроидной расы он даёт худшие результаты и не стабилизирует заболевание в отличие от того, как это происходит у пациентов европеоидной расы. И хотя препаратов от макулодистрофии разработано уже немало, то, какие мы получаем результаты лечения этого заболевания, меня не устраивает, скажу честно.

– Значит ли, что в научном плане тема лечения заболевания глаз, в частности, патологии роговицы отныне в целом завязана на генетику, именно здесь будет идти поиск способов профилактики и лечения?

– Во многом, но не полностью. Замечу, что в ряде случаев генные нарушения являются первичной патологией, однако не её пусковым механизмом. На генетическую предрасположенность накладываются один или несколько эпигенетических факторов, а именно, образа жизни человека (курение, особенности питания, физическая активность и т.д.). То есть наличие «плохого» гена ещё не означает болезнь, так же как его отсутствие при рождении не даёт гарантии того, что данная патология не случится, поскольку мутации могут возникать позднее. Так происходит, в частности, при первичной эндотелиальной дистрофии роговицы. Данная болезнь имеет генетическую природу, но манифестировать начинает только с пятой-шестой декады жизни человека, когда накапливается сумма опосредованных (образ жизни) или прямых (ультрафиолет) негативных воздействий на орган зрения.

Почему я об этом заговорил? Когда мы в МНТК «Микрохирургия глаза» начали заниматься данной тематикой, выяснилось, что примерно 4% людей, которые приходят к офтальмологу по поводу катаракты, имеют пер-

вичную эндотелиальную дистрофию роговицы. Это приводит к тому, что в послеоперационном периоде у пациента развивается осложнение – отёк роговицы и в ряде случаев настолько стойкий, что зрение не только не улучшается, но даже снижается. Если учитывать, что ежегодно в Российской Федерации выполняется около 600 тыс. операций по поводу катаракты, то 4% пациентов – это очень много, и актуальность данной проблемы выглядит уже совсем по-другому.

– Означает ли это, что перед тем, как проводить замену хрусталика, каждого пациента нужно обследовать на предмет патологии роговицы?

– Несомненно! Такие рекомендации мы дали коллегам. Ведь, если врач не знает, на что смотреть и обращать внимание, он этого и не увидит.

Выделение пациентов в группу риска даёт возможность либо до замены хрусталика заняться лечением роговицы, либо выполнить одномоментную операцию по пересадке роговицы и удалению катаракты с последующей имплантацией интраокулярной линзы. Но такие операции могут делать не все клиники, а только те, которые имеют лицензию на трансплантологию.

– И это плохо?

– И да и нет. Лицензирование предполагает соответствие определённым стандартам, что правильно. Однако следует подкрепить, что объём выполняемых трансплантаций роговицы в России явно отстаёт от необходимого. Скажу больше: у нас и со статистикой потребности в кератопластике есть проблема. В отчётных формах Минздрава России выделена графа «кератопластика», однако лечебные учреждения также вносят туда и операции на роговице без применения донорских тканей. В стране ежегодно выполняется около 4 тыс. кератопластик, и лишь половина из них – это трансплантации роговицы.

Регистра тех, кому такая операция необходима, в стране тоже нет. Но если взять за основу эпидемиологические показатели и данные

по таким операциям в развитых странах мира, то в России с населением 145 млн человек мы должны выполнять 20 тыс. пересадок роговицы в год. В контексте таких цифр оказывается, что у нас только один из десяти больных с инвалидизирующей патологией роговицы получает необходимую помощь. И те, кому такая операция необходима, стекаются со всей огромной страны в несколько офтальмологических центров. Конечно, было бы правильно, чтобы люди могли получать такое лечение в своём регионе.

Надо сказать, что МНТК «Микрохирургия глаза» активно работает в этом направлении в рамках решения задач национального медицинского центра. Все наши филиалы, которые раньше не занимались трансплантацией, сегодня открывают у себя глазные банки и подразделения, занимающиеся трансплантацией роговицы.

– В отношении дистрофии роговицы подход «отрезать и пришить» по-прежнему единственно возможный?

– Совсем нет. Мы занимаемся клеточными технологиями, точнее, я это называю «клеточной хирургией». Один из вариантов лечения эндотелиальной дистрофии роговицы – удаление участка поражённой ткани с тем, чтобы собственные клетки, которые обладают функцией регенерации, заместили дефект. Такой подход оправдан на начальных стадиях заболевания.

А при развитых стадиях мы проводим послойную пересадку роговицы, но не всей, а только её базальной мембраны с клеточным слоем. Мы выделяем из донорской ткани лоскут толщиной 20 микрон и имплантируем его реципиенту. То есть фактически перешли от тканевой хирургии – к клеточной.

– Раз уже мы коснулись этой темы, не могу не спросить: в связи с дефицитом донорского материала в трансплантологии возможно ли в перспективе либо разработать биоэквиваленты роговицы, либо развивать технологию пересадки аутологических клеток?



Лазерная операция по коррекции близорукости



В операционном зале

– Как раз сегодня мы обсуждали тему аутодонорства клеток роговицы со специалистами из Центра фундаментальных и прикладных исследований МНТК. К сожалению, всё усложняется тем, что эти клетки, если мы их отделяем от мембраны здорового глаза, необходимо определённым образом обрабатывать и культивировать, прежде чем имплантировать их в роговицу больного глаза. А в обработанном виде это, согласно нормативным актам, регламентирующим трансплантологию, уже не просто клеточный материал, а клеточный продукт со всеми вытекающими отсюда последствиями. Сейчас мы ломаем голову, как нам не вступить в противоречие с законодательством, которое требует клеточные продукты сертифицировать, производить их в строго определённых условиях.

Поскольку объёмы использования клеточного материала в нашем случае не так велики, чтобы говорить о промышленных масштабах, мы попытаемся разработать приемлемые с точки зрения закона способы подготовки собственного биоматериала пациентов для его последующей имплантации им же. И если пересадка донорской базальной мембраны с клеточным слоем (трансплантация эндотелия на десцеметовой мембране) – это технология, которую мы заимствовали за рубежом и успешно внедрили у себя, то имплантация аутоклеток роговицы – наша собственная технология, над созданием которой сегодня активно работают в «Микрохирургии глаза».

**– Патология роговицы ведь не исчерпывается дистрофией её внутреннего слоя, есть не менее серьёзные и угрожающие слепотой изменения наружного слоя. И, насколько я знаю, в этом направлении российские учёные и клиницисты тоже продвинулись.**

– С удовольствием скажу об этом, потому что сам увлечён этой темой. При кератоконусе – патологии стромы роговицы – мы используем технологию пересадки передних слоёв роговицы. И здесь нам помогают лазерные системы, в том числе, отечественного производства.

Также требует научной переработки существующий подход к лечению ожогов роговицы. В настоящее время в таких случаях пациенту устанавливают кератопротез, но технология соединения живой ткани с полимером не оптимальна в плане получения хорошего и долгосрочного эффекта. Мы работаем над новыми моделями искусственной роговицы (кератопротезами) с использованием отечественных материалов, имеющих уникальные свойства биосовместимости и биоинтеграции с тканями человеческого глаза.

Но при этом работаем и над другими новыми методиками. Нам представляется идеологически

правильным вариант применения собственных стволовых клеток пациента для регенерации поверхностных слоев роговицы. На периферии роговицы на глубине примерно 100 микрон находится герминативный слой, который постоянно генерирует эпителий – это лимбальные стволовые клетки. Если пациент получил ожог односторонний, то мы выделяем лимбальные стволовые клетки из здорового глаза и переносим их в поражённый глаз, где они начинают замещать дефект. Соответственно в здоровом глазу, который стал донором стволовых клеток, происходит их регенерация, так что негативных последствий никаких нет.

Мы уже разработали технологию механического забора и пересадки клеток. Опробовали этот клеточно-хирургический метод в клинике, прооперировали 14 пациентов, всех – с хорошим эффектом. А сейчас работаем над тем, чтобы использовать фемтосекундный лазер для выкраивания лимбальных стволовых клеток и последующей их имплантации. В эксперименте на глазах животных результат получился хороший.

**– Три года назад вы заметили, что к числу заболеваний, до сути которых учёные «докопались», но существующие методы лечения часто не дают ожидаемого результата, относится также глаукома. Наметился ли прогресс в этом направлении, или глаукома по-прежнему остаётся большой угрозой?**

– Когда ко мне приходит пациент с открытоугольной глаукомой, я сразу говорю ему: «У вас хроническое неизлечимое заболевание. Мы не можем воздействовать на его причину, только лишь корректировать последствия, а именно – повышение внутриглазного давления. Необходимо его нормализовать, чтобы сохранить зрение на долгие годы. Для этого существует ряд методов – лазерных, хирургических и медикаментозных. К сожалению, все наши попытки воздействовать на глаукому имеют ограниченный по времени эффект именно потому, что мы лечим не причину заболевания, а его следствие».

На сегодняшний день ситуация именно такова. Пока попытки воздействовать на глаукому с помощью нейропротекторной терапии, то есть оживить погибшие нейроны зрительного нерва, не увенчались успехом. Надеюсь, что когда-то это всё-таки произойдёт, потому что так – без удачного решения – в науке долго продолжаться не может.

**– Сенсация под названием «бионический протез глаза» прожила в России всего несколько дней – ровно столько, сколько СМИ рассказывали о первых двух таких операциях в нашей стране. Продолжения не последовало. Комментария данное событие, вы говорили: «Хочется верить, что внедрение**

**этой технологии станет основой для наших российских научных и технологических разработок. В то же время на данном этапе величина зрительных функций, которые получает человек с имплантированным бионическим глазом, намного меньше, чем тот, который требуется для полноценной ориентации в пространстве. Научно-технологическим прорывом это станет тогда, когда достигнутая острота зрения будет равна хотя бы 20-30%, и пациент приобретёт возможность читать». Есть ли движение вперёд в данном научном направлении?**

– Движения, похоже, нет. Во всяком случае, мне ничего не известно о создании отечественного бионического протеза глаза. Что касается иностранной компании, которая их производила, то она прекратила выпускать эту модель и перенастроилась на выпуск так называемых кортикальных протезов. В этом случае глаз полностью исключён из процесса зрения: видеочамера прибора напрямую соединяется со зрительными отделами коры головного мозга.



Научные исследования в центре фундаментальной офтальмологии

Плюс кортикального протеза в том, что он может быть использован для людей с разными причинами слепоты. То есть, сама по себе идея хорошая, но роль учёных-офтальмологов в этом проекте отошла на второй план, за дело взялись нейрохирурги.

**– Следующий вопрос вам не как учёному, а как клиницисту. Вы в равной степени хорошо владеете хирургией переднего и заднего отрезков глаза, выполняете операции по поводу катаракты, глаукомы, патологий роговицы, аномалий рефракции. Это ваш личный профессиональный стандарт, или, по-вашему, все офтальмохирурги должны быть универсалами?**

– Примета нашего времени – тенденция к супер-специализации во всех разделах медицины, включая офтальмологию. Офтальмологи стали делиться на катарактологов, глаукоматологов, рефрактологов, специалистов по сетчатке, косоглазию, лазерщиков, и т.д. Плохо это или хорошо? Концептуально – плохо. Но в контексте трёхуровневой системы здравоохранения, созданной в России, думаю, оптимально.

Если говорить о крупных высокоспециализированных клиниках, куда стекается большое число пациентов, здесь супер-специализация врача позволяет ему накапливать большой опыт работы именно в этом направлении и достичь в этом самых высоких уровней профессионализма.

Следует однако подчеркнуть, что некоторые пациенты имеют сочетанную патологию, когда одновременно необходимо, например, оперировать роговицу и сетчатку, или же оперировать сетчатку и подшивать хрусталик.

Если же говорить об офтальмологах, которые работают в профильных отделениях городских и областных больниц, они должны быть более универсальными, потому что к ним попадают пациенты со всем спектром глазных заболеваний, с травмами, тромбозами, инородными телами глаза и т.д. Поэтому здесь врач должен уметь выполнять большой спектр операций.

Однако даже в таких лечебных учреждениях, насколько я знаю, внутри отделения рано или поздно всё равно возникает специализация. Видимо, это неизбежно: в офтальмологии очень большой объём новой информации, много нового серьёзного диагностического и хирургического оборудования, и за всем этим потоком обновлений нужно постоянно успевать. Распыляясь, сложно достичь максимальных профессиональных высот.

**– Более 200 патентов на изобретения – весомая часть вашего личного профессионального багажа. Это результат**

того, что академик С.Фёдоров показывал пример изобретательства и рационализаторства и увлёк вас?

– Ну, конечно, это его школа: исследователь должен всё время находиться в движении. И вообще изобретать что-то новое – это безумно интересно.

К тому же сегодня МНТК «Микрохирургия глаза», имеющий статус национального исследовательского центра, просто обязан быть в авангарде науки. Кстати, в апреле 2021 г. МНТК исполняется 35 лет. Дата хоть и не юбилейная, но вполне солидная.

Не только головное учреждение, но и каждый из десяти филиалов центра работает, как маленький научный исследовательский институт. Направления научных исследований мы выбираем, исходя из тематики госзадания, которое получает от Минздрава, а также инициативно, исходя из собственного научно-образовательного микроокружения и взаимодействия с лечебной сетью своих регионов.

Например, Новосибирский филиал: у него очень серьёзная коллаборация с рядом институтов Сибирского отделения РАН, там ведутся глубокие фундаменталь-

ные научные работы по патофизиологии заболеваний глаз, лимфотропной терапии. Если говорить о Калуге, там научные темы рождаются из потребностей практики: детская офтальмология, ретинопатия недоношенных стала главным приоритетом этого филиала, и в данной области ведутся исследования. Чебоксарский филиал активно кооперируется с предприятиями Приволжского федерального округа в совместной разработке и производстве искусственных хрусталиков глаза, радужек, а также фундаментально изучает проблему врождённой аниридии.

**– Такому числу талантливых, увлечённых и успешных учёных и врачей не тесно в одном институте? Или это нормально, когда их так много?**

– По идее, здоровая конкуренция должна быть. Кстати, Святослав Николаевич культивировал в МНТК дух научного соперничества, иногда поручая одну и ту же научную тему нескольким исследовательским группам. Он был убеждён, что в условиях интеллектуального состязания дело движется быстрее, и мне кажется, в этом есть смысл.

**– Вы возглавляете одно из профессиональных врачебных объединений России. Зачем, по вашему мнению, вообще нужны такие сообщества, и должен ли каждый врач стремиться в них вступить?**

– В декабре 2020 г. на очередном съезде Общества офтальмологов России мы обновили информацию по количеству членов, которое оно объединяет.

Оказалось – более 8 тыс., при том что всего офтальмологов в РФ порядка 13,5 тыс. На мой взгляд, с каждым днём членство в таких объединениях становится всё более и более необходимым и оправданным. Потому что профессиональное сообщество – это и самый строгий твой судья, и самый надёжный защитник.

Единственное, с чем российское врачебное сообщество пока не определилось – это какие именно ассоциации врачей должны главенствовать: созданные по территориальному принципу или по профессионально-

му? В мире есть разные модели. В одних странах региональные саморегулируемые объединения врачей играют главенствующую роль в аттестации и аккредитации специалистов. В других наоборот, самые сильные и авторитетные – это ассоциации врачей по специальности.

У нас же есть и те, и другие. Недавно, выступая на заседании Национальной медицинской палаты, я по этому поводу высказал мнение, что профессиональные и территориальные объединения врачей должны начать теснее взаимодействовать, работать вместе, поскольку не противоречат друг другу. У нас единые задачи – разработка профессиональных стандартов, написание клинических рекомендаций, организация правовой защиты врачей, страхование профессиональной ответственности врачей, решение вопросов взаимоотношения врачей с пациентами и с контролирующими органами. У разных ассоциаций, обществ, союзов врачей есть опыт в разных разделах, надо обмениваться им, а ещё лучше – объединять усилия.

Беседу вела  
Елена ЮРИНА.