

«Здоровый и больной мозг: от молекулярной физиологии к патологии, клинике и лечению»

Наиль Бурнашев



IV Патологические процессы в мозге и их коррекция

- 1. Основные патологические процессы в мозге.**
- 2. Генетические заболевания.**
- 3. Клеточные и молекулярные механизмы развития эпилепсии**
- 4. Синаптическая дисфункция при распространенных заболеваниях ЦНС. Болезнь Альцгеймера**
- 5. Принципы разработки современных методов лечения заболеваний ЦНС**

Фундаментальные исследования - определение нового подхода к лечению заболевания или симптома

1. Выяснение клеточных и молекулярных механизмов заболевания для выявления «мишеней».

Мишень представляет собой структуру (фермент, рецептор, ген), которая способствует развитию заболевания или его симптомов.

2. Определить химические вещества или природные соединения, которые могут ингибировать или усиливать активность мишени.

3. Определить соединения, которые показывают необходимый эффект (хиты).

Разработка и исследование соединений, которые могут изменить патологический процесс

После того, как определены хиты, количество возможных соединений сужается путем дальнейшего тестирования, чтобы выявить **ведущее соединение**.

В идеале выбираются соединения, которые:

- селективно действуют на мишень болезненных процессов
- могут безопасно усваиваться организмом
- достигают соответствующих областей в организме, чтобы найти мишень
- остаются в системе достаточно долго, чтобы проявить эффект
- могут быть изготовлены в виде стабильного препарата, удобного для использования
- имеют мало побочных эффектов

Доклинические испытания - выяснение того, как соединение работает в организме и его последствия.

На данном этапе проводятся более детальные исследования ведущего соединения.

Тестируя на живых клетках, бактериях или тканевых культурах, в срезах или на целых животных, выясняется:

- Прохождение гематоэнцефалического барьера**
- Фармакокинетика и фармакодинамика**
- Токсичность**
- Летальная концентрация**
- Оптимальная концентрация**
- Побочные эффекты**

Клинические испытания - проведение испытаний на людях

Разрабатывается план, который определяет, что будут включать испытания.

Этот план тщательно рассматривается комитетом по этике из опытных независимых медицинских и научных специалистов-практиков. Комитет имеет право отклонить или прекратить клинические испытания в любое время.

Все клинические испытания следуют рекомендациям, разработанным Международной Конференцией по Гармонизации (ICH), а также Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации по Этическим Принципам Проведения Медицинских Исследований с Участием Людей (2008).

Новые лекарства должны пройти через три фазы испытаний на людях, прежде чем они могут быть одобрены для использования.

Клинические испытания - Фаза I

Основными задачами первой фазы являются:

- убедиться, что новое лекарство не представляет большой опасности для организма**
- уточнить, что оно может достигать области нахождения мишени, и оставаться там достаточно долго, чтобы проявить свое действие**
- получить предварительные доказательства, что оно представляет терапевтическую ценность, или предотвращает заболевание или симптом**

Проводится на небольшой группе здоровых добровольцев

Клинические испытания - Фаза II

Основными задачами второй фазы являются установить :

- эффективность лечения болезни**
- эффективность в предотвращении болезни (если доброволец уже не болен)**
- соответствующие уровни дозировки**

Как правило проводится на пациентах, имеющих болезнь, против которой используется потенциальное лекарство

На этом этапе действие лекарства может сравниваться с группой пациентов, получавших плацебо.

Клинические испытания - Фаза III

Основными задачами Фазы III являются:

- продемонстрировать безопасность и эффективность нового лекарства в типичном пациенте.**
- подтвердить эффективные уровни дозировки**
- определить побочные эффекты и противопоказания**
- выявить преимущества лекарства и кратковременные и долгосрочные риски**
- сравнить результаты с существующими методами лечения**

Проводится на большой группе пациентов (сотни, или тысячи участников) из разных стран мира.

Если новое лекарство завершает Фазу III с положительными результатами, регулирующие органы определяют, как его следует использовать, и каким пациентам оно показано, на основе всех данных клинических и доклинических исследований.