

19.06.12

Наука и техника: Живые системы

Как настроить иммунный оркестр?

Σ Огнёв Алексей

Как облегчить жестокие бои лимфоцитов и вирусов? Удастся ли когда-нибудь победить синдром приобретённого иммунодефицита? Есть ли надёжные способы противостоять аллергии? Отвечает академик РАН **Рахим Хаитов**, недавно удостоенный Государственной премии России за вклад в развитие отечественной иммунологии.



Справка STRF.ru:

Рахим Мусаевич Хаитов – директор Института иммунологии Федерального медико-биологического агентства России, президент Российской ассоциации аллергологов и иммунологов, дважды лауреат Госпремии РФ и премии Правительства РФ, академик РАН и РАМН, доктор медицинских наук, профессор

Ваш институт начал разрабатывать вакцину против СПИДа более двадцати лет

назад. Насколько продвинулся проект за это время?

– Самой вакцины пока ещё нет, уместнее говорить о кандидате на вакцину. Она называется «ВИЧ-Рипол». Основа её принципиально новая. Все иные препараты включают копию вируса или его часть. Субъединичные вакцины содержат вирусный белок, пептидные – фрагмент белка. А мы синтезировали новый химерный белок – от слова «химера». Он получен объединением нескольких белков, кодируемых вирусными генами.

Вирус иммунодефицита мутирует очень активно – в тысячи раз сильнее, чем вирус гриппа. Поэтому мы выбрали консервативные фрагменты вирусного белка – те, которые не подвергаются мутации.

Они есть и на поверхности вируса и внутри.

Также наша вакцина отличается тем, что в химерный белок встроен иммуномодулятор, полимерная наночастица. «ВИЧ-Рипол» можно назвать нановакциной. Молекула белка и молекула иммуностимулятора – всё, больше там ничего нет.

Вакцину оценила по достоинству международная общественность. Международный журнал *AIDS Vaccine Blueprint* приводит два-три десятка наиболее перспективных кандидатов на вакцину. Если вы откроете номер за текущий год, то увидите: наша разработка занимает место в первой десятке. В неё верят.

Препарат уже прошёл все доклинические испытания. После получения соответствующих разрешений мы приступили к испытаниям на добровольцах. Иммунный ответ был очень хороший. Антитела против вируса и клетки-киллеры, убивающие инфицированные клетки человека, вырабатывались в большом количестве. Первая фаза испытаний прошла успешно, предстоят вторая и третья. Они более масштабны.

Как скоро будет получена сама вакцина?

– Нам понадобится ещё 8–10 лет, если благополучно всё пойдёт. Мы разрабатывали вакцины против различных инфекций, в том числе против вирусов гриппа. Обычно на это уходит не меньше дюжины лет.

Как обстоят дела с ВИЧ-вакциной за рубежом?

– Большинство вакцин пока нельзя назвать успешными, за исключением одной. Она снижает заражаемость на 30–40 процентов. Разработчики – французская компания *Sanofi-Aventis* и американская *VaxGen*. Испытывалась вакцина в Таиланде (страна с максимально высокой ВИЧ-заболеваемостью: по данным Всемирной организации здравоохранения, вирусом иммунодефицита заражён каждый сотый таец. – STRF.ru)

Удастся ли когда-нибудь найти лекарство против СПИДа?

– На сегодня нет радикального способа вылечить синдром приобретённого иммунодефицита. Хотя есть триада лекарств, продлевающая жизнь человека, заражённого

вирусом. Раньше люди умирали через год-два после проявления болезни. Сейчас они живут десятки лет. Но любое лекарство – не панацея. Мы научились лечить многие инфекции, в том числе венерические заболевания: гонорею, сифилис. Однако это не отменило инфекционные вспышки. Нужно искать не только лекарства, но и вакцины. Сто лет назад по-настоящему научились прививать оспу – и всё, теперь на земном шаре её больше нет.

СПИД – «чума XX века». Аллергию называют «чумой XXI века». Почему?

– Сто лет назад аллергией болели 2-3 процента жителей Земли. Сейчас – 20–30 процентов.

В Москве где-то четверть жителей – аллергики. В более благополучных регионах России – 15 процентов, в менее благополучных – до 40 процентов.

Аллергены бывают разные. Кто-то круглый год страдает от бытовой аллергии. Домашняя пыль – очень сложная композиция! Там чего только нет: клещи, их выделения, продукты жизнедеятельности человека и домашних животных и так далее.

Многие страдают сезонной аллергией. Помните, этой весной нашу столицу накрыло облако зеленоватого цвета? Люди думали: «Что произошло? Катастрофа экологическая?» На самом деле никакого катаклизма не было. Просто рано потеплело. Одновременно зацвели разные деревья: берёза, ольха, орешник... У нас огромные очереди были в институте! Многие тогда пришли впервые. Это была первая волна. Совсем скоро начнут цвести злаковые травы – будет вторая волна. Осенью – третья.

Ещё огромное количество аллергенов связано с пищей, лекарствами, вредными факторами промышленности. Любое вещество, даже искусственно синтезированное, может быть аллергеном.

В чём принципиальная новизна ваших препаратов для иммунотерапии аллергий?

– Сегодня, казалось бы, очень много лекарств от аллергии. Зайдите в любую аптеку – полно антигистаминных препаратов. Однако они не лечат аллергию. Они всего лишь блокируют аллергическую реакцию. Причём на самых конечных этапах её развития. Перестал принимать таблетку – возобновилась аллергическая реакция. Подчас очень опасная! Отёк Квинке, например, чреват смертельным исходом. Способ лечения аллергии – один-единственный, классический, ему в этом году исполняется сто лет. Это так называемая специфическая иммунотерапия.

В чём её суть?

– У больного определяют аллерген, вызывающий заболевание, берут его очищенную форму и проводят терапию. Вначале вводят очень маленькие дозы аллергена, потом больше, ещё больше... Потихоньку проходит вакцинация, прививка против аллергии. Процедура длительная: три с половиной месяца, 40–50 инъекций. Курсы надо повторять раз в пару лет. Больному всё это тяжело. А врач должен быть высокой квалификации, поскольку может возникнуть сильная системная аллергическая реакция и надо будет проводить противошоковые мероприятия.

Мы разработали совершенно новые лекарства – аллерготерапины. Они тоже относятся к категории нанопрепаратов. Мы выделяем сверхчистые фракции аллергенов и соединяем их с молекулами иммуномодулятора. Он блокирует выработку антител, вызывающих аллергию, и стимулирует формирование защитных антител класса G. Они имеют защитные функции: нейтрализуют вирусы и опасные бактерии.

Благодаря присадке иммуномодулятора терапия против аллергии становится эффективнее. Количество инъекций резко сокращается. Лечение занимает не больше полутора-двух недель. Причём достаточно всего одного курса, максимум двух.

Думаю, уже в следующем году наши аллерготерапины появятся в аптеках. Препараты прошли все клинические испытания, сейчас находятся на стадии регистрации и подготовки к производству. Мы уже заключили соглашение с крупной компанией «Петровакс».

Как в целом оцениваете положение дел в отечественной фармацевтике?

– Ситуация не совсем благополучная. Не секрет, что подавляющее большинство лекарств – импортные препараты. Мы во время перестройки потеряли очень много фармацевтических заводов. У нас была мощная медицинская промышленность: и лекарства, и приборы... Всё полностью развалилось и закрылось. Но сейчас возникает много новых предприятий, очень много. Кто-то, правда, делает дженерики, воспроизводит западные препараты, у которых истёк срок патентной защиты. Очень просто: ничего придумывать не надо, платить за права не надо. Но есть и полностью отечественные препараты. К моей радости, их становится всё больше и больше.

Какие препараты для стимуляции иммунитета созданы в вашем институте?

– Не буду называть все, дабы избежать рекламы. Отвечу в общих чертах. Наши препараты прицельно действуют на иммунную систему. Некоторые естественного происхождения, некоторые полимерные. Нет задачи тотальной иммуностимуляции или тотальной иммунодепрессии.

Каждый момент в организме делится колоссальное количество клеток. Происходит удвоение генетического материала, неизбежно возникают ошибки, начинаются мутации, появляются новые антигены – чужеродные и потенциально опасные для организма вещества. В идеале клетки-киллеры находят и убивают их очень быстро, за часы или дни.

В иммунной системе человека миллиарды клеток – и каждая выполняет свою функцию. Целый оркестр! Если какой-то инструмент фальшивит, если одно из звеньев системы нарушено, мы назначаем больному препараты, которые данное звено усиливают или восстанавливают.

Самое первое звено иммунной защиты мы называем врождённым иммунитетом. Там есть клетки, открытые ещё **Мечниковым**, лауреатом одной из первых Нобелевских премий по физиологии и медицине. Эти клетки спасают нас от рака. Если нет сбоя в иммунной системе – рака не должно быть.

А как уберечь иммунную систему от сбоев?

– Ответ будет очень банальный: вести здоровый образ жизни. Вот я проверяю раз в год

свою иммунную систему – и всё в порядке! Не стоит по любому поводу мчаться в аптеку и всё время искусственно укреплять иммунитет. Это вредно. Можно до аллергии дожить или до аутоиммунной болезни.

Надо правильно питаться. Голодание и переедание подавляют иммунитет. Надо больше двигаться. В иммунной системе все клетки мигрируют, они не сидят на месте: в печени, в селезёнке, в костном мозге. Если вы занимаетесь спортом, кровь циркулирует быстрее и у клеток больше возможности встретиться друг с другом или найти чужака – скажем, вирус или бактерию, которые проникли в организм. Травмы, стрессы, плохая экология подавляют иммунитет.

Но и генетически должно быть всё в порядке. Иногда дети рождаются с дефектом иммунной системы. Раньше они погибали в младенчестве. Сейчас имеют шанс дожить до старости. К счастью, врождённых иммунодефицитов мало: один на несколько тысяч.

Вы руководили созданием иммунологической карты России...

– Колоссальная была работа! Началась она ещё в Советском Союзе, по инициативе нашего института. Лаборатории клинической иммунологии открывались по всей стране. В 1985–1988 годах было уже 120 лабораторий, позволяющих определять иммунный статус. К нам в институт пошёл огромный массив данных. Мы провели анализ: какие параметры иммунной системы типичны в том или ином регионе. Мы этими данными дорожим. Таких больших массивов нет нигде в мире.

Как иммунный статус зависит от географии?

– Факторов много: питание, образ жизни, экология. Где-нибудь в горах даже клетки крови другие. Самая главная популяция клеток в иммунной системе – Т-лимфоциты, которые образуются в тимусе (железа в верхней части грудной клетки. – STRF.ru). В Москве, например, их процентов 60–80 от общего количества лимфоцитов. На Урале – меньше, на Северном Кавказе – больше.

Вам удалось обнаружить, что реакция организма на чужеродное вещество зависит от генотипа...

– Совершенно верно. Сопrotивляемость связана с генами иммунного ответа. Сегодня у нас есть конкретные генетические маркеры устойчивости практически ко всем инфекционным и многим неинфекционным заболеваниям. Кроме того,

мы регулярно обследовали ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и обнаружили, что генотип диктует и реакцию на радиацию. Есть люди радиочувствительные и радиорезистентные.

Гены иммунного ответа определяют сейчас по всей стране. Наиболее квалифицированно там, где есть институты иммунологии – в Москве, Петербурге, Новосибирске, Екатеринбурге.

Если заранее определить спектр генов иммунного ответа, можно узнать, к какой болезни

вы предрасположены, а к какой устойчивы. Например, сахарный диабет можно предсказать в раннем возрасте с высокой вероятностью. Это очень важно. Если человек знает, что у него через 5–10 лет возникнет сахарный диабет, то с помощью диет можно отсрочить заболевание. Либо вести такой образ жизни, чтобы вообще не заболеть.

Какие Вы видите различия между отечественной иммунологией и западной?

– Конечно, на Западе биомедицинская наука намного сильнее развита. Но я горжусь тем, что у нас есть ряд прорывов. По вакцинам нового поколения мы впереди. Нигде в мире не используют вакцины с иммуностимуляторами. В Старом и Новом свете тоже применяют иммуномодуляторы, иммулотропные лекарства. Но это аналоги молекул, которые вырабатывают клетки иммунной системы. А в России создано 10–15 совершенно новых препаратов.

И в завершение расскажите, с чего начинался Ваш путь к успехам в медицинской науке?

– Я родился и вырос в Самарканде, в семье врачей. С детства слышал разговоры на медицинские темы. Это раз. Второе – любознательность. Когда я был студентом, мне очень хотелось посмотреть: что творится в организме? И я уже на втором курсе стал препарировать мышей, кроликов, собак. Очень много читал – не учебники, а спецлитературу. Увидел, что одна из самых интересных и активно развивающихся наук – иммунология, и полюбил эту науку. Оставил все свои исследования, стал заниматься только ею – самостоятельно. Это сильно мне помогло. Когда я окончил институт, у меня уже было полтора десятка статей – не только в студенческих сборниках, но и в серьёзных журналах. Это позволило мне через полгода после института защитить диссертацию. Затем я приехал в Москву: серьёзно заниматься иммунологическими исследованиями можно было только там. Я много хорошего слышал о **Рэме Петрове** – молодом, перспективном учёном. Ему тогда было лет 37. Когда я попал к нему в лабораторию, он устроил обширный экзамен. Надо было освоить новые методы хромосомного анализа, открытые в Англии. У нас их два года никто не мог постигнуть. Он дал мне на освоение три месяца, я справился за три недели. С тех пор мы лет 40 работаем вместе.