

Иммунология XXI века – победы и достижения

Этим летом в Москве прошла церемония награждения лауреатов Государственной премии Российской Федерации 2011 года в области науки и технологий. «Acta Naturae» публикует в научно-популярном разделе этого выпуска два интервью с лауреатами премии. О современном состоянии биомедицины рассказывает **Рахим Мусаевич Хаитов**, отмеченный премией за выдающиеся достижения в научном и практическом развитии отечественной иммунологии.

– Рахим Мусаевич, в иммунологии Вы уже 40 лет. Как все началось?

– Началось все в Государственном медицинском институте им. академика И.П. Павлова в г. Самарканде. В то время были очень популярны студенческие научные кружки, и я ходил в кружок «радиобиологии».

Тогда был расцвет этой науки и многие интересовались воздействием радиации на «живые системы». Меня заинтересовало влияние радиации на иммунитет. В то время только-только появлялись первые книги по этой теме. Одна из них – «Иммунология острого лучевого поражения» Рэма Викторовича Петрова – произвела на меня большое впечатление. В кружке я начал моделировать различные иммунные реакции: облучал животных, и по аналогии с другими заболеваниями пытался посмотреть – не появляются ли антитела против продуктов токсемии, которая возникает после облучения. Тогда понял, конечно, что никакой вакцины против лучевой болезни не создать и, наверное, наиболее правильный подход – это пересадка стволовых клеток костного мозга, тогда уже стали проводиться первые работы по стволовым клеткам. Главное, было научиться правильно подбирать донора и реципиента по генам иммунного

ответа. Я настолько этим заинтересовался, что бросил другие свои увлечения и обратил все внимание на иммунологию. К сожалению, в Самарканде в то время не было иммунологии. Не было иммунологии как самостоятельной науки и в стране, тогда СССР. Она была частью вирусологии, микробиологии, инфекционных специальностей, и ей уделялось буквально несколько часов на разных курсах и кафедрах. Тогда я решил найти институт, где мог бы проводить серьезные иммунологические исследования, и поехал в Москву – центр науки в СССР.

Я побывал в разных институтах, но темы иммунологических исследований были либо слабые, либо мне не интересны... Наконец, я оказался в Институте биофизики Минздрава СССР. В нем была лаборатория иммунологии, которой заведовал уже упомянутый выше профессор Р.В. Петров. Он в то время привез из Англии сложные методы хромосомного анализа. В нашей стране на тот момент эти методы не применялись. Профессор предложил мне наладить эти методы за 3 месяца и, если я справлюсь, меня возьмут в лабораторию. Я разработал их через две недели, меня взяли в лабораторию – и через несколько месяцев у меня были материалы, которые опубликовали не только в ведущих журналах

Советского Союза, но и за рубежом.

– Вами проделана большая научно-исследовательская работа. Что Вы можете сказать о состоянии иммунной системы современного человека и человека начала XX века, произошли какие-то изменения?

– Полагаю, что иммунные системы современного человека и человека XIX–XX веков принципиально не различаются. Просто меняются наши знания и представления об иммунной системе. Скажем, в XIX веке слово «иммунитет» уже существовало (термин «иммунитет» ввел Луи Пастер, слово происходит от латинского «immunitas») и обозначало невосприимчивость к инфекционным заболеваниям. Позже, в конце XIX века, люди начали понимать, что это не просто абстрактная невосприимчивость, она связана с совершенно конкретными вещами, специальными белками и антителами, которые обнаруживают бактерии или вирусы, и с клетками, которые их убивают. Иммунная система не меняется – изменяется ее реакция к внешнему миру, система реагирует на новые инфекции, на новые антигены. Есть всего две системы в организме, которые обладают памятью и способны обучаться – нервная и иммунная. Поэтому, например, если в XVIII веке не было какой-то инфекции,



Ирина Солдатович

скажем, вируса иммунодефицита человека или вируса Т-клеточного лейкоза, то естественно, что у иммунной системы не было клеток/белков, которые узнавали бы эти чужеродные элементы. А сегодня они есть, и иммунная система их уже знает.

– По Вашей инициативе была создана иммунологическая карта России. Где и как она применяется?

– Существует иммунный статус, который показывает состояние иммунной системы в комплексе. Иммунная система очень сложно организована: это центральные и периферические органы, огромное количество циркулирующих клеток – семейство Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, семейства моноцитов и макрофагов. Очень важно, чтобы все эти

Ражим Мусаевич Хаитов, директор Института иммунологии ФМБА России, Президент Российской ассоциации аллергологов и иммунологов, член Совета Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, главный специалист Минздравсоцразвития России по аллергологии и иммунологии, академик РАН и РАМН, доктор медицинских наук, профессор. Дважды лауреат Государственной премии РФ и премии Правительства РФ.

клетки иммунной системы находились во взаимодействии друг с другом, подчинялись регуляции Т-клетками (я их называю «дирижерами иммунной системы»). Есть гены, которые управляют изначально всем этим иммунологическим оркестром и очень важно, чтобы у каждого человека все показатели иммунной системы были в норме. Мы задались вопросом: а одинаковы ли параметры иммунной системы у людей, живущих в разных регионах страны?

Например, завтра может приехать человек из Заполярья или спуститься с гор, прийти в институт и сказать: «Вы знаете, я болею, вы проверите у меня иммунную систему?». А если в регионе, откуда он приехал, и на новом месте разные показатели иммунной системы? Для оценки иммунного статуса мы открыли порядка 120 лабораторий клинической иммунологии в разных регионах страны. Оказалось, что показатели отличаются, но это норма, а не па-

тология. В одном месте больше Т-лимфоцитов, в другом – меньше, в третьем, наоборот, больше В-лимфоцитов. Различия, конечно, небольшие, но они есть и важно знать показатели данного региона, чтобы человек знал свою норму иммунного статуса.

– Как известно, легче предупредить заболевание, чем его лечить. Какие меры предпринимает медицина по предупреждению заболеваний иммунной системы?

– Существует национальный календарь прививок, в который входит энное количество вакцин. И если детям делать прививки, а как известно, иммунная система располагает памятью, то у них возникает невосприимчивость к этим заболеваниям. Это одна из форм борьбы с инфекцией. Иммунная система сама может болеть – быть ненормальной, патологической генетически, т.е. ребенок появляется на свет с врожденными дефектами иммунной системы. Также иммунная система может быть подавлена облучением, ожогами, травмами, очень сильным стрессом, голоданием, сильным воздействием вредных экологических факторов. И если иммунная система постоянно подавлена, то на этом фоне возникают самые разные заболевания – аутоиммунные, опухолевые и др. Иммунная система связана со всеми прочими системами организма, поэтому ее патологии часто приводят к патологиям во многих других системах организма, поэтому надо проверять состояние своей иммунной системы.

– Как проверить?

– Если вы почувствовали, что у вас с ней не порядок, надо что-то предпринимать. А какие первые признаки? В первую очередь, частые заболевания дыхательных путей и другие симптомы. В этом случае надо обращаться к врачу-иммунологу для определения иммунного статуса. Если

он подавлен, то назначаются иммуномодуляторы для того, чтобы восстановить состояние иммунной системы. Мы проделали значительную работу – выявили регионы, где большие группы населения страдали иммунодефицитом. В них мы проводили профилактическую иммунотерапию. Оказалось, что если восстанавливать показатели иммунной системы, то это резко снизит заболеваемость.

– Рахим Мусаевич, не может ли применение иммуномодуляторов пойти во вред организму?

– Если у вас нормальная иммунная система, иммуномодуляторы принимать не надо. Одну свою статью я так и назвал: «Я никогда не принимал иммуномодуляторы». Почему? Я проверяю свою иммунную систему раз в год, и если она в порядке, то зачем прибегать к лекарствам?

– То есть не стоит перестраховываться?

– Если иммунная система в порядке, то не надо, так как это чревато аутоиммунными заболеваниями, может вызвать аллергию – да все, что угодно! Другое дело, если врач – я подчеркиваю, не самоучка, а врач-иммунолог, диагностировал у вас иммунную недостаточность, в этом случае надо лечиться иммуномодуляторами.

– А по поводу аллергических заболеваний – почему сейчас так много людей им подвержены? Многие заболевают уже в зрелом возрасте...

– Вы правы, аллергических заболеваний сейчас стало гораздо больше. В начале прошлого века их было всего несколько процентов, а сегодня в каждой развитой стране аллергией страдают 25–30%. У нас в России есть регионы, где страдают по 15, а в некоторых и по 30% населения. Это очень высокие показатели! Если помните, в этом году весной было очень много аллергических за-

болеваний, весна была ранняя, теплая и когда появились «зеленые облака», то многие подумали, что разразилась экологическая катастрофа. На самом деле очень обильно цвели деревья: береза, ольха, орешник. Их пыльца вызывает так называемую «сезонную аллергию». В наш институт приходило множество больных с разными признаками аллергических заболеваний. Некоторые раньше никогда не болели аллергией. Тогда была первая волна, сейчас началась вторая – цветут другие растения, травы. А осенью будет третья волна.

– И количество больных аллергией увеличивается...

– Дело в том, что многое меняется в окружающем мире. Прежде было гораздо больше инфекционных заболеваний, а аллергических меньше. Раньше иммунная система постоянно боролась с инфекциями, а сейчас мы защищаем от них детей с раннего возраста. Место инфекции стало вакантным, и система переключилась на аллергены, которые, в принципе, не инфекции. Это, казалось бы, безобидные белки, вызывают неприятные, подчас очень опасные аллергические реакции. Кроме того, сейчас появилось много провокаторов аллергии – поллютанты, выхлопные газы автомобилей, экологические факторы. Многие из них не являются аллергенами, но провоцируют развитие аллергии.

Сейчас постоянно идет выпуск новых лекарств. Большинство из них – тоже сильные аллергены, так что лекарственная аллергия – одна из важнейших проблем современности. Бытует пищевая аллергия: раньше люди питались традиционной пищей, а сейчас появилось много новых продуктов питания. То есть фактически сегодня нет такого вещества, химического соединения, которые можно назвать безаллергенными.

– При этом, Рахим Мусаевич, у одного человека возникает аллергия, а у другого – нет...

– Почему это происходит избирательно, никто не знает. Ученым известно как возникает аллергия, что ее вызывает и что такое аллергены; понятны механизмы, по которым развиваются аллергии, как блокировать их развитие, но почему у одного возникает аллергия, предположим, на яичный белок, а у другого – нет, никто не знает. Я полагаю, что в этом виноваты гены. Например, один человек имеет гены, которые отвечают за устойчивость к яичному белку, а у другого есть ген, который, наоборот, делает его чувствительным и способствует развитию аллергической реакции. Вероятно, эти гены просто надо найти, и тогда проблема с аллергиями будет успешно решена.

– Вашей группой разработаны лекарства от аллергии. Насколько Вы довольны результатами? Есть ли у препаратов какие-либо побочные действия?

– Да, в нашем институте разработали лекарства против аллергии – аллерготропины, и они гораздо эффективнее, чем просто аллергены, которые используют для лечения аллергии. Особых побочных эффектов при клинических испытаниях мы не наблюдали. Сейчас все эти препараты мы отдали на производство и ожидаем, когда их зарегистрируют и начнут производить.

– И когда это произойдет?

– Это уже зависит от предприятия, которое должно все сделать для того, чтобы правильно оформить документацию и получить разрешение на производство и применение.

– Как они действуют?

– Наши препараты, во-первых, подавляют образование аллергических антител, а во-вторых, вызывают выработку защитных антител, которые блокируют ал-

лергические реакции, т.е. воздействуя специальными молекулами на разные точки в механизме развития аллергии, в конечном итоге мы пришли к разработке практически значимых препаратов.

– В чем их отличие от существующих препаратов для лечения аллергии?

– Препараты, существующие сегодня – антигистаминные препараты первого, второго и третьего поколений, лечат аллергию условно. Они подавляют аллергическую реакцию, и если вы перестанете принимать препараты, аллергия снова вас атакует. Другой вид лечения – аллерген-специфическая иммунотерапия. В чем она заключается? У больного определяют причинный аллерген, т.е. аллерген, вызывающий заболевание, и его очищенную форму очень долго вводят больному, по нарастающей, увеличивая дозу. Курс длится 2–3 месяца и его надо повторять несколько лет. В таком случае иногда возможно даже полное излечение от аллергии, но это тяжело, долго и чревато осложнениями. Разработанные нами препараты снижают длительность лечения до двух недель и 15-ти инъекций, также понижается более чем в два раза потребность в фармакотерапии.

– Насколько такое лечение будет доступно больным по стоимости?

– Не мы будем определять. Не думаю, что дороже, чем те аллергены, которые применяются для лечения.

– В Вашем институте ведутся разработки вакцины против СПИДа. На какой они стадии?

– Проблема, на самом деле, непростая – вакцину очень сложно получить, потому что вирус крайне быстро мутирует. И у каждого больного может образоваться новый вариант вируса. Поэтому многие считают, что поиск вакцины – тупиковый путь. Но так думают

далеко не все! Дело в том, что даже у вируса СПИДа есть участки, которые называются консервативными, они не подвергаются мутациям, поэтому определенные белки или их фрагменты остаются неизменными. Остается надежда на то, что на основе этих белков удастся сделать вакцину. Весь мир над этим работает, но пока не очень успешно. Некоторого результата удалось добиться только одной американо-французской группе – две их вакцины снижают заражаемость на 35%.

Я же уверен, что готовить вакцину нужно иным способом: брать консервативные антигены и соединять их с иммуностимуляторами, это обеспечит сильный иммунитет. Поскольку сейчас огромное количество зараженных людей, то вакцины от СПИДа должны быть не только профилактическими, но и терапевтическими. ВИЧ поражает иммунитет, а при пораженном иммунитете никакая вакцина не будет работать. Поэтому мы надеемся, что иммуномодулирующая привязка будет способствовать тому, что вакцина сможет оказать терапевтическое действие даже у инфицированных людей. Может быть, даже у больных. Наша группа разработала подобную вакцину, она называется «Вичрепол».

– Ее составляющие?

– Мы создали химерный белок генно-инженерными методами. В этом белке есть фрагменты разных белков вируса – поверхностные и внутренние, не подверженные мутациям. Сам по себе этот белок не вызывает иммунологические реакции, т.е. не может быть вакциной, поэтому его связали с иммуностимулятором. В таком виде он проявил очень сильные иммуностимулирующие свойства. Были успешно проведены обширные доклинические исследования и первая фаза испытаний на добровольцах. Сейчас

мы готовимся ко второй фазе, более расширенной.

– Возникает вопрос: есть ли сложности при проведении клинических исследований? Находятся добровольцы?

– Первую фазу надо делать исключительно на здоровых людях, чтобы убедиться, что вакцина безвредна и на самом деле вызывает две формы иммунного ответа: и антитела образуются, и киллеры, которые убивают вирусинфицированные клетки. Вторая фаза тоже будет проводиться на волонтерах. Поиск добровольцев – очень тяжелая проблема. Здоровые люди зачастую не хотят вакцинироваться, тем не менее, есть энтузиасты, особенно среди когорт, которые относятся к сексуальным меньшинствам.

– А на какой фазе испытания проходят на больных людях?

– Если вторая фаза пройдет успешно, нам разрешат перейти на следующую стадию и частично проводить испытания на инфицированных.

– Если вакцина все же будет создана, то кто ее получит в первую очередь?

– Каким образом победили оспу? Всех провакцинировали эффективной вакциной, и оспы не стало. Есть вакцина от гриппа, тоже достаточно эффективная, не такая, как от оспы, защищает на 70–80%. Эпидемии гриппа до сих пор появляются, и не только потому, что вирус мутирует. Дело в том, что вакцинируют лишь часть населения, «группу риска» – тех, чьи шансы заболеть выше, чем у других: школьников, детсадовцев, врачей, учителей, водителей общественного транспорта. Если бы вообще всех прививали, может быть, удалось бы справиться и с гриппом. Поэтому, если будет создана вакцина от СПИДа, учитывая колоссальный масштаб эпидемии, конечно, было бы оптимальным, если бы

вакцинировали всех. Сегодня распространено много венерических заболеваний – сифилис, гонорея. Все они радикально лечатся, с результатом 100%, но, тем не менее, постоянно возникают вспышки этих заболеваний. Почему? Потому что нет вакцины. Только вакцина способна глобально победить болезнь. Очень важно, что сама по себе вакцинация спасла гораздо больше жизней, чем вся остальная медицина в целом. Вообще вся. Сотни миллионов людей спасены благодаря вакцинации.

– По Вашему мнению, Рахим Мусаевич, сколько еще времени потребуется для создания вакцины?

– Это трудно прогнозировать, потому что за второй фазой испытаний последует третья, за третьей – четвертая. Латентный период у вируса СПИДа может длиться годами – от 2 до 10–20 лет. Это очень сложная инфекция. Прогнозы делать практически невозможно, надо работать.

– Государство выделяет достаточно средств для проведения исследований?

– Было очень хорошее постановление Правительства РФ по борьбе с инфекционными болезнями, в том числе и со СПИДом. На нашу программу выделили деньги, поэтому мы и создали вакцину. Но сейчас это постановление перестало действовать.

– Уровень отечественных разработок в чем-то превосходит зарубежные?

– Я бы сказал так: если говорить в целом, уровень биомедицины отстает по сравнению с западными странами: США, Западной Европой и т.д. В России есть прорывы. Скажем, мы очень многое сделали по изучению иммунного статуса. Никто в мире этим не занимался и не занимается. У нас много разработок по иммуномодуляторам – десятки препаратов, а на Западе лишь несколько. По вакцинам про-

тив СПИДа тоже большой прорыв: мы впервые разработали вакцины, в которые встроены иммуностимуляторы. В мире таких вакцин нет. В международном издании AIDS Vaccine Blueprint, которое каждый год публикует перспективные вакцины, наша вакцина упоминается в первой десятке.

В общем-то, много чего интересного делается – не только в иммунологии, но и в других направлениях биомедицины, генетики, молекулярной генетики, биохимии.

– За последние 10 лет в России и по всему миру заболеваемость СПИДом увеличилась?

– В России, к сожалению, растет, причем существенно. В некоторых странах, таких, как США, Канада, страны Западной Европы, Уганда, прирост удалось остановить профилактическими мерами.

– Вы – научный руководитель. Хотелось бы узнать, кого Вы можете отметить из своих подопечных?

– Под моим руководством много людей защитили кандидатские и докторские диссертации. Многие из них стали профессорами, некоторые – даже членами Академии наук, многие – лауреатами премии Правительства, Государственной премии. Имена я не буду называть. Я их всех уважаю, они все хорошие ребята. Вот назову одного-двух, а другие будут ревновать – это некрасиво, некорректно.

– Как Вы представляете себе дальнейший путь развития иммунологии?

– У нас в институте очень много идей, особенно в области молекулярной иммунологии, наноиммунологии, и сейчас нам нужен приток молодежи, а все остальное у нас есть – хорошее финансирование, прекрасное оборудование. ●

Беседовала Мария Морозова