

Питать иллюзии, будто коронавирус SARS-CoV-2 был рождён в пробирке и, следовательно, «инструкция по эксплуатации» его рано или поздно станет достоянием медицинской науки, не следует. Надежды на такое развитие событий не то что призрачны, а однозначно несбыточны. Следовательно, учёным необходимо, не тратя время, буквально с нуля и очень досконально изучать особенности взаимодействия нового вируса с организмом человека. Только в этом случае можно надеяться создать по-настоящему эффективные вакцины и патогенетические подходы к лечению больных коронавирусной инфекцией.

Так считает один из лидеров в области российской фундаментальной и клинической иммунологии и патофизиологии, президент Российского научного общества иммунологов, академик РАН Валерий ЧЕРЕШНЕВ.

– Валерий Александрович, дискуссии о естественном или искусственном происхождении нового коронавируса продолжаются только в среде военных журналистов и конспирологов, или в научном сообществе тоже пока нет окончательной ясности? И главное – так ли уж важен ответ на этот вопрос для создания способов и средств воздействия на патоген?

– В научном сообществе большинство специалистов полагают, что SARS-CoV-2 естественного происхождения. К такому выводу подталкивает тот факт, что по своему строению вирус, выделенный у больных, полностью совпадает с зоонозными коронавирусами, которые обнаружили у летучих мышей. Именно рукокрылые являются природным резервуаром таких вирусов, меняются только посредники, через которых происходит передача вируса от рукокрылых к человеку.

Напомню: в трёх вспышках коронавирусных инфекций, которые произошли за последние 20 лет, это были разные посредники. Если в 2002-2003 гг. в Китае при SARS-инфекции вирусы людям передавали пальмовые цветки – особые пальмовые кошки, которых разводят на фермах из-за их вкусного мяса, то в 2012 г. в Саудовской Аравии при вспышке ближневосточного MERS-синдрома заражение людей происходило от верблюдов. А источником инфекции при нынешнем COVID-19 большинство исследователей считают панголинов, которых китайцы тоже разводят как источник деликатесного мяса.

Таким образом, все естественные места обитания коронавирусов установлены. Что же касается целесообразности дискуссии о происхождении SARS-CoV-2, для разработки противовирусных лекарств и вакцин её результаты не имеют значения.

– В широком доступе появляется противоречивая информация о реакции иммунитета организма на новый коронавирус. К сожалению, экспертами не всегда выступают представители именно этой области науки. А как на самом деле: отмечены ли какие-либо особенности реагирования иммунной системы на SARS-CoV-2? Если «да», то они уже объяснены?

– Никаких нетипичных вариантов не зарегистрировано. При всех трёх перечисленных коронавирусных эпидемиях, кстати, как и при гриппе, иммунная система реагирует стандартно.

Как это выглядит? Прежде всего, вирус, попадая в дыхательные пути, спускается и проникает в альвеолы лёгочной ткани. При этом он супрессирует иммунную систему и быстро ускользает от защитных иммунологических факторов.

Иммунная система в ответ накапливает в крови защитные антитела против инфекционного агента. Но поскольку вирус быстро меняется, мимикрирует, то антитела непрочно связывают его антигены. Образовавшийся комплекс вирус+антитело захватывается макрофагами для последующего фагоцитоза, однако, поскольку этот комплекс непрочный, вирус в макрофаге освобождается от антитела и начинает накапливаться. Вследствие этого макрофаг активируется и продуцирует провоспалительные цитокины – ре-

того, развитие системного воспаления может усиливать эффект системной альтерации за счёт вторичной тканевой деструкции, критического нарушения многих параметров гомеостаза (ацидоз, гипоксия, гиповолемия и др.). А ещё системное воспаление усиливает проникновение в кровотоки микробных антигенов при несостоятельности барьерной функции кишечного эпителия.

Таким образом, у самой сложной группы больных с COVID-19 на-

1937 г. Как известно, он показал, что повышение резистентности организма во вторую стадию стресса – стадию адаптации – обусловлено, в основном, действием кортикостероидных гормонов. Однако оказалось, что это связано не только с гормонами, но и с так называемыми белками теплового шока (БТШ), которые образуются в динамике различных стрессов и обладают способностью восстановления и активации иммунной реактивности.

ли что-то предпринять, если не на планете в целом, то хотя бы в нашей стране, чтобы избежать катастрофических последствий, аналогичных тем, которые вызваны COVID-19?

– Конечно, можно. Прежде всего – необходимо серьёзно заняться возрождением и развитием фундаментальной науки, без которой разрешение подобных проблем просто невозможно.

Авторы недавней «реформы» Российской академии наук в ка-

## Авторитетное мнение

# Споры – в сторону. Займитесь делом

## В победе над новым вирусом важно задействовать иммунитет



блюдается типичный вариант тяжёлого системного воспаления, именно поэтому ими должны заниматься реаниматологи.

В случае с коронавирусом чаще всего цитокиновая буря способствует развитию воспаления лёгких вплоть до их отёка. Такой механизм стимуляции развития значительного иммунного воспаления в лёгких получил название АЗУИ – антитело-зависимое усиление иммунитета. Это грозное осложнение, которое можно нейтрализовать введением пациенту моноклональных антител против цитокинов, и тем самым воспрепятствовать развитию воспаления лёгких. Хочется верить, что о таком подходе знают во всех инфекционных госпиталях, где оказывают помощь больным с COVID-19.

Следует подчеркнуть, что тяжёлое состояние наблюдается у 10-20% пациентов, тогда как у остальных 80% заболевание протекает в лёгкой или бессимптомной форме, поскольку антитела эффективно нейтрализуют вирус, а макрофаги полноценно уничтожают комплекс вирус+антитело. Именно данный вопрос, почему 80-85% людей болеют COVID-19 в лёгкой или бессимптомной форме, а 15-20% – в тяжёлой, очень интересен с научной точки зрения, он потребует детального изучения.

– О науке, в каком из её разделов вам кажутся наиболее актуальными и многообещающими исследования новой коронавирусной инфекции?

– Как иммунопатофизиологу, мне кажется очень многообещающим продолжение исследований по перекрёстной резистентности. Мы уже давно ведём такую работу совместно с коллегами из Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова и Санкт-петербургского Центра передовых радиационных медицинских и биологических технологий. Исследуем, как можно повысить в динамике экспериментальных стрессов устойчивость организма к действию различных этиологических факторов, в частности, инфекционной и неинфекционной природы. Впервые перекрёстную резистентность охарактеризовал знаменитый создатель теории стресса Ганс Селье ещё в 1935-

Основываясь на полученных знаниях о возможности активировать БТШ-зависимые механизмы перекрёстной защиты, мы применили в экспериментах на мышах, у которых были смоделированы состояния высокопатогенной гриппозной инфекции, эндотоксического шока, массивной кровопотери и облучения гамма-облучения, препарат, в основе которого рекомбинантный человеческий белок теплового шока – 70 (БТШ-70). И получили хорошие результаты. Продолжив исследования механизма защитного действия БТШ, установили, что он восстанавливает баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, то есть препятствует развитию уже упомянутого выше опасного явления – цитокинового шторма. Полагаю, если это оказалось эффективно при гриппе, то должно помочь и при COVID-19.

Также мне видятся интересными разработки средств защиты от коронавирусной инфекции с использованием интерферирующих, то есть конкурирующих с коронавирусом и безопасных для человека «лечебных» вирусов. Например, вируса Сендай. Нами установлено оппозитное действие этого вируса на механизмы противовирусной интерфероновой защиты: вирус гриппа, как и коронавирус, её подавляет, а вирус Сендай, наоборот, активирует. Это тоже очень важный патогенетический механизм борьбы с COVID-19.

– По поводу вакцин против SARS-CoV-2: в потоке информации проскакивают странные пассажи. Одни «эксперты» говорят, что для формирования эффективного ответа организма на новый коронавирус необходимо при создании вакцины делать акцент на клеточном иммунитете, другие – на гуморальном. Не только пациентов, но и врачей можно запутать такими утверждениями. Как профессионал, прокомментируйте, пожалуйста.

– Здесь ответ простой: «правильная» вакцина не может быть однобокой. Иммунный ответ полноценен, когда включаются оба компонента адаптивного иммунитета – гуморальный и клеточный. Важно, чтобы антитела надёжно нейтрализовали вирус, а лимфоциты-киллеры его уничтожили. Только специфически перестроенные CD8 цитотоксические Т-лимфоциты и макрофаги способны полностью уничтожить вирус, что и наблюдается при адекватном иммунном ответе.

– Некоторые ваши коллеги-учёные уже предостерегли: появление новых опасных вирусов и инфекционных вспышек вероятно и в будущем. Можно

в качестве аргумента приводили слова бывшего президента Лондонского королевского общества Джорджа Портера: «Наука вся прикладная, только какие-то приложения возникают быстро, а какие-то через столетия». Звучит красиво, однако реально существуют и в равной степени важны как прикладная, так и фундаментальная наука.

Главное в фундаментальной науке, как неоднократно подчёркивал выдающийся российский иммунолог академик Г.Абелев, – это индивидуальность путей и целей поиска, отход от любой гонки, которая заставляет исследователя спешить, избегать риска, работать по модным направлениям. Фундаментальной наукой нельзя иерархически управлять, когда кто-то полагает, будто знает, где, что и как надо искать. При этом всегда необходимо помнить, что непредсказуемость путей поиска в фундаментальной науке предполагает выбор не типовых, а специфических, оригинальных решений. Не гигантомания, а именно неординарность подходов научного поиска определяют особенности фундаментальной науки.

Это очень хорошо понимали в прежние времена, и именно РАН была стержнем фундаментальной науки в стране. Однако сейчас, когда очень важно ответить на биологические вызовы и угрозы, академия наук не может это сделать в полной мере. У неё нет подведомственных институтов, а эфемерная функция «научно-методического руководства», делегированная академии государством, не срабатывает в сегодняшних реалиях, когда научные институты, целостные исследовательские коллективы и отдельные учёные-лидеры оказались «прописаны» в разных ведомствах, конкурирующих между собой за финансирование научных исследований.

Думаю, пора возвращать все научные институты под эгиду РАН, и начать стоит именно с учреждений медицинского профиля. Напомним, что Академия медицинских наук СССР была создана 30 июня 1944 г., то есть во время войны! Как уже сказано, нынешняя инфекционная пандемия не последняя, а, скорее всего, лишь очередная. И к следующей мы должны начать готовиться уже сегодня. А без глубоких фундаментальных исследований в области вирусологии создавать «с колёс» тест-системы, вакцины и новые лекарственные препараты для борьбы с вирусными заболеваниями с каждым разом будет всё труднее.

Беседу вела  
Елена БУШ,  
обозреватель «МГ».