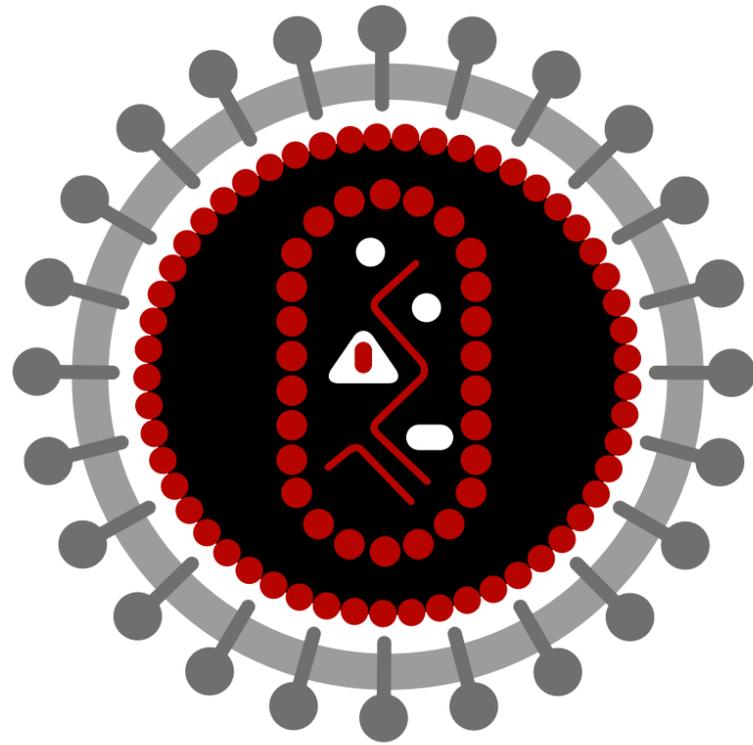


ЛЕКАРС ТВО

ДЛЯ ПОЗИТИВНЫХ

Хотя с ВИЧ можно родить здоровых детей и дожить до старости, имеющимися средствами остановить эпидемию трудно — нужна вакцина. В России начинали разрабатывать целых три. Но вирус меняется быстрее, чем чиновники прислушиваются к ученым

Текст: **Ольга Добровидова** Интервью: **Юлия Земцова**
 Фото: **Варвара Лозенко**



Это не загадочный орнамент — так схематично выглядит вирус иммунодефицита человека в разрезе

В

место номеров на дверях кабинетов в московском Институте вирусологии написано «Осторожно, биологическая опасность!» Чтобы не свернуть не туда и случайно не подвергнуться биологической опасности, приходится сверяться с пожарным планом. Человека, кабинет которого надо найти, зовут Эдуард Карамов. В 1985 году он исследовал первый случай ВИЧ на территории Советского Союза: кровь высокопоставленного гражданина Анголы доставили на анализ из КГБ. Лаборантка день за днем приносила ему стеклянные флаконы с культурами клеток, зараженных экзотическим вирусом, и однажды разбила их. Ученый порезался так, что у него до сих пор остался шрам на руке. К счастью, порезался он о склянку со здоровыми клетками.

Карамов вместе с коллегами почти 20 лет занимается вакцинами от ВИЧ-инфекции, которые когда-нибудь помогут искоренить чуму XX века. В 1997 году, когда глобальный поиск вакцины только начинался, во всем мире было примерно 23—25 миллионов людей с ВИЧ. В тот год во всем мире ВИЧ-инфекцией заразились до 3,5 миллиона человек — чуть больше двух нынешних Новосибирсков. В России же, по статистике Федерального центра СПИД, никакой эпидемии еще не было. На всю страну меньше семи тысяч ВИЧ-инфицированных.

Этой весной больше людей пробежало марафон в Казани, посвященный проблеме ВИЧ.

Летом прошлого года ООН торжественно объявила, что человечество наконец затормозило опасную инфекцию: количество новых случаев заражения упало до двух миллионов в год. К 2030 году их, если все получится, будет пара сотен тысяч. А Россия как будто бы все это время шла в обратную сторону: к маю того же, 2015 года глава Федерального центра СПИД академик Вадим Покровский объявил эпидемию ВИЧ национальной угрозой, потому что число россиян с ВИЧ вплотную приблизилось к миллиону.

Чиновники любят рассказывать об успехах российских ученых, которые разработали три разных варианта вакцины против ВИЧ и не сегодня-завтра окончательно захватят мир. Однако на эти вакцины последние пять лет денег толком никто не дает, научные группы устали ждать и разбрелись, а их ведущие разработчики открыто или неохотно признают, что весь остальной мир уже давно ушел вперед, не дожидаясь нас.

Для журналистов, пишущих про ВИЧ-инфекцию, ООН недавно выпустила специальный словарь, чтобы было удобнее разобраться в терминах и в конце кон- ▶▶

►► цов перестать путать ВИЧ со СПИДом (СПИД — это только финальная разрушительная фаза болезни, вызванной вирусом, когда тот окончательно выводит из строя иммунитет). Словарики советуют чаще называть тех, кого проблема касается напрямую, не инфицированными, не пациентами или больными и даже не ВИЧ-позитивными, а «людьми, живущими с ВИЧ». И для развитого мира в 2016 году это не просто дань политкорректности или борьба с дискриминацией — это медицинский факт.

С ВИЧ сегодня именно что живут: десятилетиями, не заражая мужей и жен, воспитывая здоровых детей. Дети — особенный успех человечества в борьбе с вирусом: если беременная женщина принимает лекарства и слушается врачей, риск передачи ВИЧ от матери ребенку снижается с 15—45 процентов до одного процента. Куба — первая в мире страна, которой удалось так наладить профилактику и лечение, что сегодня там ВИЧ-положительными ежегодно рождается не более 50 детей на каждые 100 тысяч. Такие же успехи у Таиланда, Белоруссии и Армении (а для России статистика в восемь раз хуже).

По последним данным на 2011 год, американцы с ВИЧ живут в среднем всего на 13 лет меньше ВИЧ-отрицательных сограждан. Но здесь больше впечатляет динамика. В 1996 году, когда начиналось исследование, условный 20-летний американский студент с ВИЧ имел в запасе 19 лет до смерти. Теперь такой же студент вполне может рассчитывать попасть на дискотеку для тех, кому за семьдесят: ожидаемая продолжительность жизни выросла с 39 до 73 лет. Для сравнения, средняя продолжительность жизни в России (сосчитанная для всех, и больных, и здоровых) — всего 71 год.

Спасибо надо сказать разработчикам лекарств: ВИЧ-инфекция все еще неизлечима, но оружие для борьбы с ней есть. Все такие препараты атакуют вирус с разных сторон, мешая ему на разных этапах заражения клетки. Их обычно принимают для верности по несколько сразу, «коктейлем» из кучки таблеток — до шести-восьми в день. Современные лекарства стараются делать все более удобными: в Великобритании и США уже заканчивают тестирование специальных уколов, которые надо будет делать не каждый день, а раз в два месяца.

Все это делается для того, чтобы вирусная нагрузка, количество частиц вируса в крови у пациента, оставалась неопределяемой — в буквальном смысле, чтобы обычные тест-системы не могли ничего уверенно обнаружить в пробирке с анализом. Это не означает, что человек

Евгений, 39 лет

«Тем, у кого нет ВИЧ, хочу сказать: государство о вас в ближайшей перспективе вряд ли позаботится, поэтому вы должны защищать себя самостоятельно: использовать презервативы, периодически тестироваться на ВИЧ и получать как можно больше информации об этой болезни. Это самое важное.»

полностью здоров: он все еще носитель ВИЧ. Но, во-первых, так вирус подавлен, и организм чувствует себя неплохо, а, во-вторых, кровь и другие биологические жидкости из этого организма не опасны для других людей.

Доступные лекарства для всех людей с ВИЧ в интересах всего общества, а не только самих пациентов, подтверждает Алексей Михайлов из «Коалиции по готовности к лечению», которая следит за ситуацией с лекарствами на постсоветском пространстве. «Совсем недавно вышло исследование, авторы которого за шесть лет отследили 58 тысяч половых актов, где один из партнеров с ВИЧ правильно принимал лекарства, и ни одного случая передачи вируса. Лечение работает», — говорит Михайлов.

И все же большинство ученых согласны: такое лечение — это, конечно, замечательно, но без вакцины ВИЧ не победить. Не у всех ВИЧ-позитивных хватает дисциплины, чтобы принимать таблетки строго по расписанию. А еще у государства могут внезапно закончиться деньги на таблетки, как это случилось в Греции в 2010 году, и те, кто исправно лечился, мгновенно заражат новых людей. В Греции за два года кризиса число ВИЧ-инфицированных подскочило на 60 процентов.

Вакцина не обязательно прививка типа той, которую делают раз и навсегда всем поголовно в детском саду, чтобы вы никогда не заболели оспой. Это любой способ научить иммунитет выполнять работу фармацевтического завода — самому делать вещества, которые атакуют вирус.

Вирус иммунодефицита человека относится к семейству ретровирусов, но приставка «ретро» не означает, что от него помо- ►►





Настя, 22 года

« Мы не ходячая зараза. Люди живут с сахарным диабетом, с гепатитом, и почему-то никто не делает страшные глаза, слыша их диагноз. Но когда говоришь, что у тебя ВИЧ, знакомые просто перестают отвечать на звонки. Из всех моих прежних друзей на новость о моей болезни отреагировали нормально только два человека. »

Вероника, 32 года

« Мы получаем бесплатные лекарства, но сейчас качество препаратов сильно ухудшилось. Всех перевели на российские аналоги, а они оказывают серьезные побочные действия. Мне не могут подобрать терапию уже три года — новые лекарства не подходят: сначала была аллергия, а потом я начала очень резко терять вес. В итоге я приняла решение отказаться от лекарств. Врачам просто нечего мне предложить. »



►► гает старая музыка в стиле диско или что эта проблема навсегда осталась в прошлом. Попадая в клетку, такие вирусы встраиваются прямо в ее ДНК.

ВИЧ действует очень быстро: его «жизнь» от попадания в клетку иммунной системы, ее захвата, сборки и выпуска новых копий вируса длится один-два дня. Каждый день в зараженном организме вырабатывается где-то 10,3 миллиарда вирусных частиц — за пару недель их возникает больше, чем на земле когда бы то ни было жило людей.

Обычно вакцины работают так: иммунной системе предъявляют «особые приметы» противника — кусочек его оболочки или геном или даже его самого, живого, но значительно ослабленного (по такому принципу действуют, например, вакцины против кори или краснухи, но с ВИЧ это, конечно, слишком опасно). Человек не заболевает или переносит болезнь в очень легкой форме, а его иммунная система учится находить и уничтожать врага, а еще сохраняет в специальных клетках памяти информацию об угрозе. Так что в следующий раз, когда иммунитет встретится с реальным возбудителем заболевания, он сработает очень быстро.

Прежде всего вирус иммунодефицита атакует саму иммунную систему, которая и должна ему противостоять. Кроме того, ВИЧ действует по методу «шпалками закидаю»: обратная транскриптаза, фермент, который вирус использует для копирования своей РНК, работает спустя рукава, то есть неточно — за один ход она может сделать до десяти ошибок, пропустив или изменив ту или иную «букву» в генетическом коде. В итоге в одном организме ежедневно возникает тьма копий вируса, совсем чуть-чуть отличающихся друг от друга. Для иммунной системы это не просто стрельба по движущейся мишени — эта мишень еще постоянно меняет цвет и форму.

Разнообразие ВИЧ осложняет дело еще и тем, что эффективная защита обычным методом, по особым приметам, вырабатывается только от конкретной разновидности вируса: теоретически вы можете привиться от одного субтипа и успешно заразиться другим. Субтипы — это крупные подгруппы ВИЧ, которые имеют довольно четкую географическую привязку: например, в Северной и Южной Америке распространен субтип В, а в Африке встречается с десятком разных субтипов.

Чем-то это похоже на ежегодную игру в угадку у ученых и врачей, которые борются с гриппом. Каждый год они пытаются предсказать, какая разновидность гриппа будет самой «модной» в этом сезоне, и выпустить вакцину

Анна, 35 лет

◀◀ Когда я была беременна, первое, что мне сказал врач: «Иди делай аборт. Зачем ты будешь рожать?»

Многие из врачей, услышав, что у тебя ВИЧ, начинают на осмотре надевать по две пары перчаток. Мне смешно, но я их тоже понимаю: им страшно. В прошлом году меня после аварии привезли в больницу со сломанными ребрами. Но как только я назвала свой диагноз, отказались принимать. ▶▶

именно против нее. Только в случае с ВИЧ все субтипы распространяются одновременно, и полноценной вакцины пока нет ни для одного.

В идеале вакцина когда-нибудь будет защищать здоровых людей: подготовленная иммунная система встретит ВИЧ во всеоружии и не даст ему закрепиться в организме. Но пока это программа максимум, для начала неплохо было бы получить так называемую терапевтическую вакцину. Это альтернатива постоянному приему лекарств для человека, уже заразившегося ВИЧ: с помощью таких вакцин ученые надеются научить иммунную систему эффективнее бороться с вирусом, который ее уже оккупировал.

«Пациента К., 35 лет, обследовали на антитела к ВИЧ... Больной сообщил, что он пассивный гомосексуалист, ассоциирующий себя с женщиной. Наркотики никогда не употреблял. В молодые годы имел несколько неудачных попыток сближения с женщинами. Впервые в гомосексуальную связь вступил летом 1981 года в одной из африканских стран с местным жителем», — это цитата из научной статьи 1987 года о первом случае СПИДа, последней стадии ВИЧ-инфекции, у советского гражданина. Один из ее авторов — тот самый Вадим Покровский.

На руках и ногах, лице и даже во рту у пациента К. образовались саркомы Капоши, очень характерные для тяжелого СПИДа опухоли, которые почти не встречаются у здоровых людей. А до этого пациент несколько лет ►►





Наталья, 37 лет

« Когда узнала, что у меня ВИЧ, конечно, была в шоке. Для меня это раньше было чем-то типа далекой африканской болезни. Но почти сразу я нашла в интернете других людей с ВИЧ и постепенно поняла, что мир не рухнул и с этим можно жить. В том же сообществе я познакомилась с будущим мужем, пять лет назад у нас родился здоровый ребенок. »

»» жаловался на лихорадку, пневмонию, кровавый понос и опоясывающий лишай. В это время в Штатах от страшного и неведомого заболевания уже умерло около 25 тысяч человек, а в самом сердце Вашингтона в знак протеста против бездействия властей расстелили гигантский квилт, традиционное стеганое полотно в память о погибших.

Десять лет спустя, когда из таинственной болезни, косившей геев, СПИД уже стал чумой уходящего XX века, в России и во всем остальном мире одновременно начали искать от него защиту. Еще через десять лет к клиническим испытаниям были готовы три возможные российские вакцины, а за границей уже протестировали несколько — правда, с не очень большим успехом: защищали они слабо.

У нас соревновались Москва, Санкт-Петербург и Новосибирск. Разработчики «Вичрепола» в московском Институте иммунологии заложили в свою вакцину наиболее постоянные из «особых примет» вируса — те белки, которые меняются очень редко и у всего бесчисленного множества вирусов в организме почти наверняка будут одинаковыми. Идея НИИ особо чистых биопрепаратов ФМБА России в Санкт-Петербурге была в другом: вакцина ДНК-4 — это, по сути, упаковка с четырьмя искусственно созданными генами ВИЧ. По ним, как по чертежам, организм синтезирует «пробные мишени», чтобы иммунитет к ним пристрелялся. Наконец, «КомбиВИЧвак», который разрабатывает новосибирский «Вектор» — это почти швейцарский нож, сложная конструкция и из искусственного белка, и из ДНК,

которая рассчитана на активизацию иммунной системы сразу по всем фронтам.

В 2006 году Россия впервые принимала у себя саммит «Большой восьмерки» в Санкт-Петербурге, и там очень много говорили о вакцине от ВИЧ. К этому времени деньги, выделенные трем институтам на начало научных исследований, закончились, а новые пока никто не давал.

Во второй раз деньги пошли в разработку российских вакцин в 2008 году: за следующие три года ученые освоили миллиард рублей и провели клинические испытания первой фазы. В них потенциальный препарат просто проверяют на безопасность, давая добровольцам, у которых нет ВИЧ. Эти люди, замечает Эдуард Карамов из Института вирусологии, вообще-то оказываются в нетривиальной ситуации: из-за введенных антител теперь любой стандартный анализ у этих людей окажется положительным, хотя они не заражены. Ученые выдавали специальные документы о том, что люди участвовали в клинических испытаниях, и обещали медицинскую помощь, если те все же заразятся ВИЧ, но что с ними будет, если проекты окончательно забросят, не очень ясно.

Вторую фазу, когда оценивают эффективность вакцины, пока провели только в Санкт-Петербурге: там оказалось, что препарат безопасен для людей с ВИЧ и довольно эффективно «выселяет» вирус из его резервуаров в организме, где он может успешно прятаться от иммунной системы. Но деньги и на эти испытания тоже уже кончились.

«С 2010 года разработкой вакцины толком не занимаются», — заключает Карамов. При этом, уверен он, все три вакцины-кандидата уже морально устарели, и новые разработки стоит начинать с нуля.

Если бы вакцины попали на рынок быстро, они, вероятно, смогли бы помочь многим людям, однако вирус не считается с государственными планами и стратегиями. Когда три наши вакцины только начинали разрабатывать, типы вирусов в России были довольно однообразны: когда в середине 1990-х эпидемия ВИЧ началась среди потребителей наркотиков, почти все постсоветское пространство захватил субтип А, в который и целились разработчики вакцины — на него приходилось до 90 процентов новых случаев заражения.

Однако, по данным Вадима Покровского, в последние годы мигранты приносят с собой множество других субтипов и их комбинаций — в итоге разнообразие вирусов увеличилось в десятки раз. И, по его мнению, вакцины только для одного субтипа, »»

►► например, ДНК-4, уже не помогут остановить эпидемию.

«Мы в 2009 году выпустили уникальный, первый в мире атлас всех субтипов ВИЧ, которые встречаются на территории России. Так вот, сейчас этот атлас уже сильно устарел, совершенно точно нужен новый», — соглашается Карамов.

Кроме того, сами подходы к созданию российских вакцин уже не кажутся инновационными и оригинальными. Егор Воронин, сотрудник «Глобал Эйч-Ай-Ви Вэксин Энтерпрайз», глобальной коалиции ученых, работающих над вакциной, на конференции рассказывал, что в центре внимания сегодня совсем другие фишки. Например, ученые думают, как использовать антитела широкого спектра действия — «супероружие» иммунной системы, — которые редко и медленно, но появляются у отдельных пациентов и помогают им десятилетиями жить как ни в чем не бывало. Такие антитела никакая изменчивость вируса не сбивает с толку — они успешно ликвидируют до 90 процентов вариантов ВИЧ в отдельном организме.

Другие группы пытаются натравить на ВИЧ другие вирусы, чтобы с их помощью легко доставлять в клетки генетические команды или даже специально заражать ими организм так, чтобы иммунная система в ответ начинала работать очень странно и заодно успешно подавляла ВИЧ. И, конечно, всех волнует CRISPR, волшебный метод редактирования ДНК, который может точно вырезать из него ненужные кусочки, например, встроившийся туда ВИЧ. Недавно ученые из США и Италии показали, что CRISPR может вырезать вирус из ДНК прямо в клетках живых мышей и крыс — это еще очень далеко от вакцины для людей, но и очень интересно.

И Андрей Козлов из питерского НИИ ОЧБ, и сам Карамов часто сравнивают разработку вакцины от ВИЧ с атомным и космическим проектом СССР: мол, если бы Курчатова и Королева заставляли бегать по кабинетам с заявками на гранты, не было бы ни советской атомной бомбы, ни «Востока-1». Поэтому их очень устраивает, что в проекте стратегии борьбы с ВИЧ, которую готовится принять правительство, нет ни слова о создании национальной вакцины.

Егор Воронин подчеркивает, что сейчас во всем мире ученые работают над вакциной большими международными группами: именно там распределяются деньги и испытываются новые интересные решения. Россию и российские проекты в такие группы берут не

Александр, 43 года

«Мы в школах учим детей читать-писать, но не учим, что такое быть человеком, что такое чувства, зачем они нужны, как с ними справляться, как проживать первую влюбленность, как взаимодействовать друг с другом. Без этого дети всегда будут искать быстрый и эффективный способ ухода от проблем: алкоголь, наркотики, случайные связи. В результате каждый 150-й житель нашей страны официально ВИЧ-инфицирован.»

особенно, в первую очередь потому, что у нас есть уже готовые вакцины-кандидаты, которые никому за пределами страны особенно не интересны — там работают над более фундаментальными проблемами.

«За нас никто ничего не сделает, безусловно. Никто не сделает для русских российскую вакцину. Американцы делают вакцину под себя и Таиланд, в ЮАР делают свою», — говорит Эдуард Карамов. И в США, и в Африке распространены другие субтипы ВИЧ, вакцины против которых в России окажутся бесполезными.

«Плавильный котел» для вирусов иммунодефицита, который в последние годы возник на территории России, — это еще один важный симптом того, что эпидемия выплеснулась из укромных уголков на улицы. Раньше у каждой группы риска — наркозависимых или гомосексуалов — были как бы свои субтипы, которыми люди заражались внутри этой группы. А теперь, когда до половины новых случаев заражения приходится на обычные гетеросексуальные контакты, эти субтипы начали активно смешиваться друг с другом.

Карамов говорит, что некоторые новые штаммы ВИЧ, которые возникают в России, похоже, очень агрессивны: сейчас ученые хотят получить деньги на их исследования в Европе и Штатах, «пугая их тем, что наши вирусы выплеснутся и к ним», и там эту проблему воспринимают очень серьезно. «А нашим все равно — выплеснутся, не выплеснутся», — грустно усмехается ученый. ■

