

Не А и не В

Нобелевскую премию по физиологии и медицине этого года получили за открытие вируса гепатита С американцы Харви Олтер и Чарльз Райс, а также британец Майкл Хоутон из Университета Альберты, Канада.

По данным Всемирной организации здравоохранения, вирусом гепатита С инфицированы более 71 млн человек, а за всю историю — сотни миллионов. От осложнений при течении заболевания ежегодно умирают более 500 тыс. зараженных. История борьбы с этой инфекцией похожа на детектив, главы которого можно назвать именами лауреатов премии.

Харви Олтер в 1976 году обнаружил, что, несмотря на тестирование крови перед переливанием на вирусы гепатита А и В, риск развития гепатита у пациентов не уменьшился.

Болезнь, которую вызывал неизвестный вирус, так и назвали: «гепатит не А, не В» (NANBH). Само по себе открытие неизвестного инфекционного агента не могло помочь медицине: переливание крови — жизненно важная процедура, врачи и пациенты шли на риск перед лицом угрожающих жизни состояний. Майкл Хоутон нашел у шимпанзе новый вирус, антитела к которому есть в крови у пациентов с «гепатитом не А, не В», и с помощью фагового дисплея смог выделить его в 1989 году. И, наконец, Чарльз Райс в 1997 году доказал, что именно вирус гепатита С вызывает у обезьян симптомы «гепатита не А, не В» человека, и представил полную последовательность его генома. Пик научного интереса к гепатиту С пришелся на 2014 год, когда в мире было выпущено 5,5 тыс. научных статей про него. Существенным ограничением в возможностях изучения инфекции и поиска лекарств к этой болезни была и до сих пор остается высокая видоспецифичность вирусов. Лабораторные животные не заражаются вирусом человека, исследовать заболевание возможно только на шимпанзе. Единственная лабораторная модель по сей день — ксенотрансплантация тканей от человека к животным. Естественно, изучать вирус в таких условиях очень сложно и дорого. Несмотря на то что предположение о существовании нового вируса высказано в 1970-х годах, а сам вирус идентифицирован в 1988–1989 годах, а в 1997 году полностью прочитан его геном, до 2011 года не существовало специфической медикаментозной терапии против него. В качестве лечения использовались интерферон альфа и рибавирин, которые задерживали развитие вируса и стимулировали иммунную систему к борьбе с ним, но значительной части пациентов (от 20% до 60% в зависимости от типа виру-



— Харви Олтер



— Чарльз Райс



— Майкл Хоутон

са) эта терапия не помогала, напротив — их преследовали побочные эффекты, в том числе психоэмоциональные. Только благодаря выходу на рынок целой плеяды специфических ингибиторов протеазы NS5A вируса многие миллионы пациентов получили новую надежду.

Так завершилась эпоха непобедимости гепатита С. В основе победы лежат обнаружение и идентификация вируса, поэтому заслуга Олтера, Хоутона и Райса неоспорима

Хочется отметить позицию Чарльза Райса, который заявил, что смущен присуждением ему премии, поскольку вклад в борьбу с вирусом и в его работу внесли многие сотни ученых. В публикации Райса о последовательности генома вируса есть соавторы — Александр Колыханов и Евгений Агапов, которые успели поработать в ГНЦ ВБ «Вектор», ведущем исследовательском центре России в области вирусологии, где сейчас разрабатываются тест-системы, вакцины и лекарства от новой коронавиральной инфекции.

Несмотря на, казалось бы, успешную историю изучения вируса и разработку эффективных терапевтических подходов, гепатит С по-прежнему остается серьезной угрозой глобального характера. Вакцины от вируса гепатита С пока не существует. По данным ВОЗ, гепатит С распространен во всем мире, но особенно в Европейском и Средиземноморском регионах, где им охвачено до 2,3% населения. В России зарегистрировано более 5,8 млн инфицированных. Основные причины распространения вируса — наркомания, контакт с кровью зараженных или повторное использование шприцев и игл. Половой путь также имеет место, но, как и в случае ВИЧ, он вносит главный вклад в распространение инфекции. Передача от матери ребенку возможна, но явление редкое. Вирус не передается через грудное молоко, продукты и в быту. Может показаться, что борьба с гепатитом С — довольно отстраненная от повестки дня тема, но это не так. Сейчас мир столкнулся с похожей угрозой — пандемией вирусного заболевания ковида. И мы всеми силами пытаемся как можно скорее пройти тот 35-летний путь, который прошли ученые, изучавшие вирус гепатита С, пока не выяснили

про него все, что можно было выяснить. Нынешний SARS-CoV-2 пока убил меньше людей, но научный подход к борьбе с ним ровно тот же. Уже установлен возбудитель, исследован его геном, разработаны тесты и есть несколько вариантов вакцин. Настоящая же победа будет достигнута, когда мы получим лекарство — специфический ингибитор вирусных белков, чтобы эффективно помогать тем, кого не успели вакцинировать. В сложившейся ситуации, во время гонки вакцин и при постоянном обсуждении различных стратегий борьбы с пандемией ковида, вручение премии за работы в области гепатита С, наверное, можно рассматривать как признание не только заслуг конкретных ученых, но и, как сказано в заявлении Нобелевского комитета, важности борьбы с вирусами, которая «требует значительных по времени и глубине исследований и усилий». Пока не вполне удачными оказываются вакцины от гепатита С, поиск специфических лекарственных препаратов от него требует многих лет тестирования различных молекул и идет уже много лет без заметного успеха. Но важнее, наверное, другое. Даже зная все о вирусе, его природе и имея в руках действенные лекарственные препараты, прервать его распространение невозможно при несоблюдении простейших правил противовирусной самозащиты. Гепатит в основном передается при контакте с кровью больных. Это сложный для вируса путь передачи, гораздо сложнее, чем у того же коронавируса, передающегося в основном воздушно-капельным и контактным путями, а зараженных гепатитом С по-прежнему десятки миллионов.

АЛЕКСЕЙ ДЕЙКИН,
кандидат биологических наук,
Институт биологии гена РАН

Гепатит может быть вызван самыми разными причинами: паразитами; бактериальной инфекцией; интоксикацией алкоголем, наркотиками, лекарствами и ядохимикатами; ожирением и диабетом; аутоиммунными проявлениями; мутациями в ряде генов; сердечно-сосудистой недостаточностью; лучевой болезнью. Но основной вклад в развитие этого заболевания вносят вирусные инфекции. Число людей, страдающих от вирусных гепатитов А, В и С, в мире оценивается почти в полмиллиарда.

КАК ПОЯВИЛАСЬ БУКВА С

1976 год	первое сообщение о новом инфекционном гепатите
1978 год	обнаружена передача «гепатита не А, не В» от человека обезьянам
1986 год	начало применения интерфероновой терапии
1989 год	клонирован геном гепатита С (HCV) (фаговый дисплей)
1992 год	программа по безопасности донорской крови от HCV в США
1996 год	получена структура белка NS3/4A HCV
1998 год	разработка комбинированной терапии интерферон + рибавирин; начало массового тестирования на HCV
2003 год	первые результаты по специфичному ингибированию протеазы NS3/4A HCV
2011 год	зарегистрирован первый лекарственный препарат специфического действия (ингибитор протеазы NS3/4A HCV)
2014 год	зарегистрирован первый неинъекционный препарат (ингибитор протеазы NS3/4A HCV, таблетированный)
2018 год	в мире, по данным Всемирной организации здравоохранения, 143 млн инфицированных гепатитом С; ежегодно регистрируется 4 млн новых случаев; 380 тыс. человек в год умирает от осложнений гепатита С