

Ориентуры

Группа специалистов Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора под руководством академика РАН Арега Тотоляна разработала принципиально новую технологию определения антител к коронавирусу SARS-CoV-2. Оригинальность её заключается, во-первых, в количественной оценке уровня иммунной защиты, а во-вторых, в том, что это первый отечественный диагностикум, который детектирует наличие у человека иммуноглобулинов класса IgG не к S-белку вируса, как все иные тест-системы, а к его N-белку.

Какие преимущества имеет такой выбор маркера защищённости человека от вируса? Можно ли, ориентируясь на результаты данного анализа, делать выводы о необходимости вакцинации либо ревакцинации против COVID-19? И какой именно категории пациентов, по замыслу учёных, целесообразно проводить такое исследование? Последний вопрос особенно актуален, поскольку от того, умеет ли врач ориентироваться в разнообразии диагностических подходов и правильно выбирать тот или иной для конкретного случая, зависит ни много ни мало безопасность пациента в отношении коронавирусной инфекции.

Как пояснил корреспонденту «МГ» старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии НИИЭМ им. Пастера доктор биологических наук Николай Беляев, используя созданный здесь набор реагентов, можно будет с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) наблюдать в динамике развитие гуморального адаптивного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у людей с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Далее, аналогичным образом проверяется напряжённость иммунитета к коронавирусу у выздоравливающих вне зависимости от того, была ли у человека выраженная

В Российском обществе клинической онкологии подвели итоги реализации в нашей стране программы по совершенствованию молекулярно-генетической диагностики, направленной на повышение эффективности противоопухолевого лечения и профилактику наследственного рака.

Данная программа была инициирована самим профессиональным сообществом 10 лет назад, что дало толчок к развитию молекулярно-генетической диагностики в области практической онкологии в России. Для этого, кстати, необходимо было не только увлечь лаборатории молекулярной диагностики идеей поиска генетических маркеров опухолей, но, прежде всего, разъяснить врачам важность подобных анализов для выбора адекватной инновационной тактики лечения конкретного онкологического пациента или программы наблюдения за здоровым человеком, имеющим риск возникновения наследственной опухоли. Был создан специальный информационный интернет-сервис программы для медработников и онкобольных, продумана логистика забора и доставки биоматериала в лаборатории, создана система контроля качества проводимых анализов, что в ситуации с онкологическим диагнозом особенно важно.

Итак, каковы результаты? К настоящему времени в России выполняются исследования генетических нарушений генов EGFR, BRAF, PIK3CA, FGFR, BRCA1/2 и HRR, транслокации ALK, ROS1, уровня экспрессии PD-L1. Таким образом, уже в отношении более десяти основных нозологических форм рака можно выявить их молекулярно-генетический профиль, а это коренным образом меняет подход к терапии.

Увидеть, измерить, оценить

Российские учёные продвигаются в изучении иммунитета к коронавирусу

клиника COVID-19 или он перенёс инфекцию бессимптомно. Причём, авторы научной разработки добились того, что теперь у врача появится возможность оценивать не только факт наличия, но и концентрацию специфических антител у людей, ранее инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2. Это, подчёркивают в институте им. Пастера, очень важно для понимания, в какой степени человек защищён от повторного заражения и как уберечь его от такой вероятности.

Наконец, проводя ИФА-диагностику с помощью этого набора реагентов здоровым людям, можно оценивать уровень популяционного иммунитета и делать выводы об эпидемиологической ситуации в регионе или стране в целом.

Почему же всё-таки в этот раз учёные отошли от «традиции» и выбрали в качестве мишени, на которую нацеливаются человеческие антитела IgG, не поверхностный S-белок, расположенный на шипе коронавируса, а его N-белок, который полностью содержится внутри вириона и, казалось бы, не сразу виден иммунной системе? На каких актуальных данных об иммунопатогенезе COVID-19 был основан этот выбор?

– N-белок был выбран по двум соображениям. Во-первых, в отличие от S-белка, его ген практически не мутирует у коронавируса SARS-CoV-2. Изменчивость S-белка делает очень сложным, а иногда невозможным определение антител к нему у людей, которые переболели инфекцией, вызванной штаммом омикрон. Дело в том, что тест-системы, разработанные ещё до появления этого штамма и нацеленные именно на детекцию антител к S-белку, просто могут не

обнаружить никаких следов присутствия омикрона в организме. Зато антитела к N-белку вируса легко будут определяться любыми соответствующими тест-системами, так как этот белок стабилен во всех штаммах данного вируса, – говорит Н.Беляев.

Он уточнил, что формально антитела к N-белку не являются защитными, а только свидетельствуют о факте коронавирусной инфекции (так называемые антитела-свидетели). Тем не менее, и в зарубежных научных работах, и в исследованиях института им. Пастера показано, что у людей, которые переболели COVID-19, существует высокая корреляция между титрами вируснейтрализующих антител и антител к N-белку.

– Это означает, что о напряжённости протективного иммунного ответа можно судить и по концентрации антител к белку N, а не только к S-белку, – говорит эксперт.

Что касается возможности измерять не только наличие специфических антител к коронавирусу, но также их количество, данная опция, как уже сказано, принципиально важна: она позволяет понять, насколько высок риск повторного инфицирования у людей, которые уже переболели COVID-19. До недавнего времени в научном сообществе не было консенсуса относительно количественных параметров: какие показатели считать высоким, а какие – низким уровнем антительного ответа. Более того, велись и до сих пор ведутся споры, а нужно ли вообще считать антитела «поштучно», дескать, сам факт их присутствия доказывает, что иммунитет выработан.

– Консенсус пока так и не достигнут. В институте им. Пастера при-

держиваются той точки зрения, что измерение концентрации защитных антител к вирусу необходимо, так как это важный диагностический и прогностический параметр. Разрабатывая свой набор реагентов, мы воспользовались для установления параметров высокого, среднего и низкого уровней концентрации антител IgG-класса к антигенам коронавируса SARS-CoV-2 соответствующим международным стандартом. Этот стандарт рекомендован ВОЗ и заслуживает доверия. Взяли предложенную таблицу за основу и конкретизировали её уже на основе наших собственных исследований, – продолжает Н.Беляев.

Позволяет ли сама по себе возможность количественно оценить, насколько сильно иммунитет отреагировал на вирус выработкой иммуноглобулинов класса IgG, говорить о том, что сделан очередной шаг к персонифицированной вакцинопрофилактике COVID-19? В частности, станет ли такая диагностика критерием для принятия врачебного решения, прививать данного человека или в этом нет необходимости, и можно ли увеличить интервалы ревакцинаций?

По словам эксперта, для людей, которые переболели коронавирусной инфекцией, но не были вакцинированы, высокий уровень антител-свидетелей к N-белку может гарантировать наличие высокого титра вируснейтрализующих антител. Это означает, что можно не спешить прививаться, гуморальный адаптивный иммунитет к коронавирусу SARS-CoV-2 надёжен. А вот снижение концентрации этих антител ниже среднего уровня может служить основанием для вакцинации.

Здесь, подчёркивает эксперт, медикам важно иметь в виду, что речь идёт только о людях, которые прежде не были привиты против коронавируса: тестирование на антитела к N-белку не может показать наличие поствакцинального иммунитета.

Вообще, что касается персонифицированного подхода к вакцинации, Н.Беляев, как специалист в области иммунологии, считает необходимым и дальше двигаться в этом направлении. В частности, существует проблема возрастного снижения эффективности вакцинации. Установлено, что возраст-ассоциированные изменения в клеточном и гуморальном иммунитете ослабляют и первичный ответ на вакцины, и развитие долговременной иммунной памяти.

– На это, в частности, недавно указали в своём научном обзоре учёные из Института молекулярной биологии и биохимии им. М.А.Айтхожина (Казахстан). Есть основания предполагать, что одной из возможных причин иммуностарения в организме могут быть миелоидные супрессорные клетки (MDSC), которые способны ингибировать функции клеток врождённого и адаптивного иммунитета. Таким образом, перспективным вектором исследований и для мировой, и для российской науки является изучение роли MDSC в ингибировании иммунного ответа на вакцины у людей старшей возрастной группы, а также поиск возможных путей преодоления данного препятствия. Решив эту непростую задачу, мы сможем говорить о существенном прорыве в области персонифицированной вакцинопрофилактики, – убеждён Н.Беляев.

Елена БУШ,
обозреватель «МГ».

Итоги и прогнозы

Хорошо, но может быть лучше

Генетическую диагностику опухолей в России следует активизировать

Сейчас в программе по развитию молекулярно-генетической диагностики в онкологии участвует 35 лабораторий и более 2,6 тыс. онкологов из 85 регионов РФ. Начиная с 2012 г., выполнено в общей сложности 141,6 тыс. тестов для пациентов с различными злокачественными опухолями. Через 7 лет от старта реализации программы генетическое тестирование опухолей начали выполнять за счёт средств ОМС, правда пока не во всех лабораториях и не в таком количестве, как хотелось бы.

За прошлый год в стране было проведено 15 117 исследований на генетическую обусловленность злокачественных новообразований.

Что касается заинтересованности региональных онкослужб, наибольшее число онкологических пациентов, которым назначается исследование на наличие генетических мутаций, традиционно в Центральном, Сибирском и Приволжском федеральных округах. Минимальное число таких пациентов – в Северо-Кавказском федеральном округе. Разница между первыми и последним превышает 10 раз, что, наверное, должно вызвать интерес у главного онколога Минздрава России.

Распределение генетических исследований по онкологическим нозологиям в принципе соответствует заболеваемости разными вариантами рака: самое большое количество тестов выполняется

в отношении немелкоклеточного рака лёгкого (38%) и рака яичников (26%). Наименьшее количество генетических тестов проводится при раке поджелудочной железы (3%) и уротелиальном раке (0,2% тестов). Но это, как поясняют специалисты, обусловлено не низким уровнем распространённости данных видов ЗНО, а тем, что лабораторные методики тестирования на наличие мутаций гена HRR при раке предстательной железы и гена FGFR при уротелиальном раке только-только появились. Кстати, для онкологов это важная новость: теперь они могут направлять пациентов на молекулярно-генетическую диагностику и при этих локализациях опухолей тоже.

И наконец, главное – какова эффективность генетического тестирования в онкологии? Иными словами, оправданы ли финансовые затраты на дорогостоящую диагностику, ведь стоимость таких анализов исчисляется несколькими десятками тысяч рублей? Как пояснила член правления Российского общества клинической онкологии, профессор Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, доктор медицинских наук Вера Карасёва, в настоящее время 11 нозологий требуют выполнения молекулярно-генетического или иммуногистохимического исследования для того, чтобы выбрать правильную терапию. Именно это является главным

плюсом молекулярно-генетической диагностики при злокачественных новообразованиях: онкологи получают возможность прогнозировать течение заболевания у данного пациента и определиться с тактикой лечения, в частности, необходимостью применения высокозатратной таргетной терапии. Здесь соблюдается баланс интересов как самого больного, так и государства: назначение таргетных препаратов без точных к тому показаний не пойдёт на пользу ни пациенту, ни бюджету.

Общее число онкологических пациентов, для которых в минувшем году результаты генетического теста оказались значимыми для выбора терапии, составило 3233 человек. То есть из 15 с лишним тысяч проведённых тестов каждый пятый попал в цель, была доказана генетическая природа опухоли. Означает ли это, что столь высокая доля генетически обусловленных раков в общей массе злокачественных новообразований требует от российской онкологической службы активизировать проведение генетических исследований?

– Однозначно, да. Это целесообразно и экономически, и клинически. Причём, следует не просто наращивать количество выполняемых исследований, но и заниматься совершенствованием данного направления онкодиагностики. Мне видятся три главных направления развития. Первое – более широкое внедрение тех-

нологии секвенирования нового поколения, метод внедрён пока не во всех 35 лабораториях, что ограничивает выполнение генетических тестов на наличие мутаций или на риск наследственного рака. Второе – необходимо оперативно, по мере их появления, внедрять методики тестирования на новые генетические маркеры рака и, соответственно, ассоциировать их с определёнными терапевтическими решениями. И третье направление – очень важно развивать методику тестирования в циркулирующей опухолевой ДНК, прежде всего, как метод раннего выявления рецидива рака, – говорит В.Карасёва.

От себя добавим ещё одно направление, в котором развитие системы генетического тестирования в онкодиагностике явно необходимо – полное и повсеместное включение его в Программу госгарантий. В 2021 г., согласно данным RUSSCO, из 15,1 тыс. генетических тестов в онкологии, проведённых в рамках программы, только 2183 теста были выполнены за счёт средств ОМС. Остальные – на коммерческой основе. Чем больше субъектов РФ будут включать данный вид диагностики в тарифные соглашения, тем убедительнее будут успехи российской онкослужбы в ранней диагностике и лечении злокачественных новообразований.

Елена СИБИРЦЕВА.