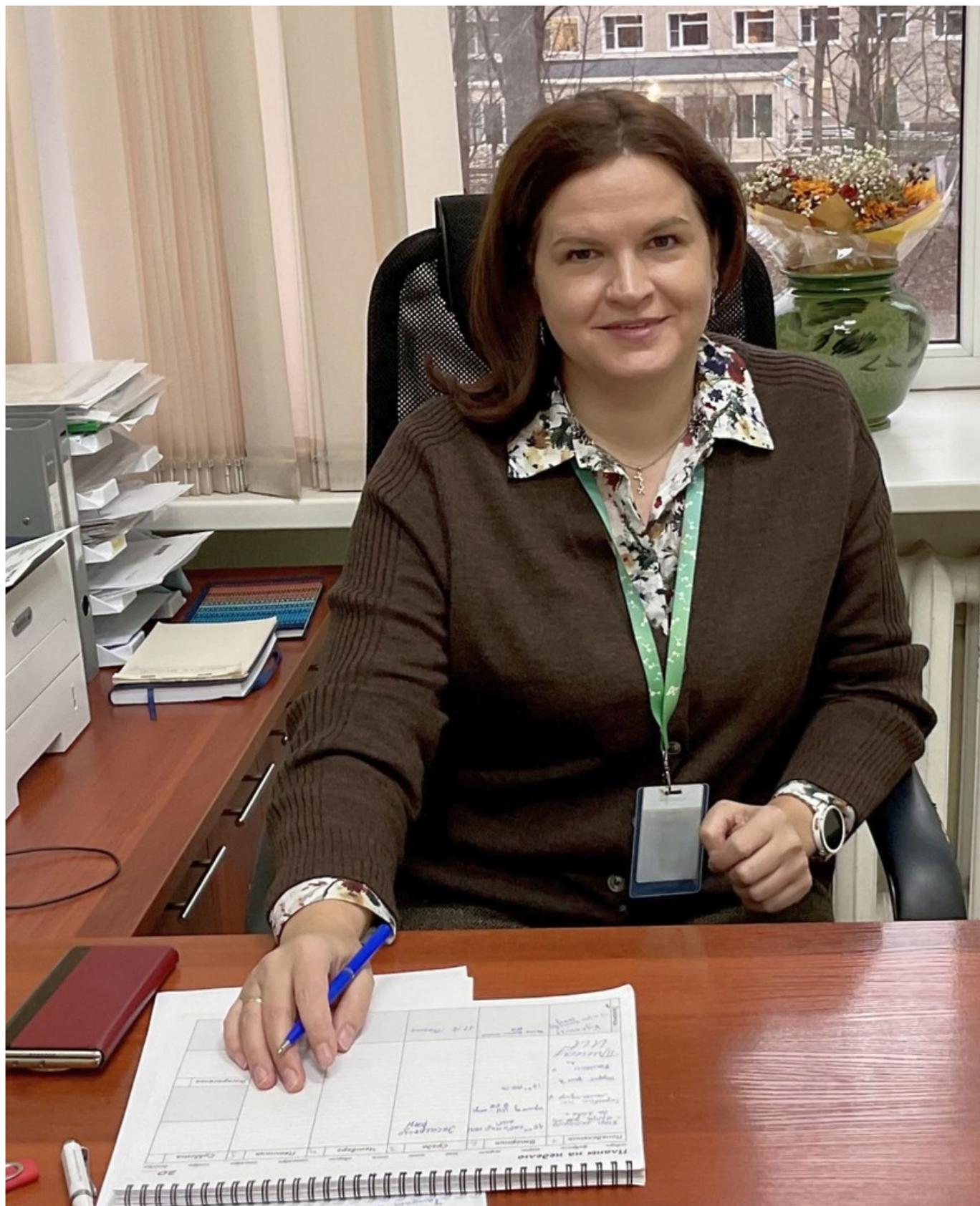


От «яда бешенства» до биотехнологий

08.12.2025

Институту экспериментальной медицины РАН в Санкт-Петербурге исполнилось 135 лет. Это старейший научно-исследовательский институт в России. О том, с чего все начиналось и как институт живет сейчас, рассказывает Ирина Исакова-Сивак, член-корреспондент РАН, заместитель директора по науке Института.



Ирина Исакова-Сивак, член-корреспондент РАН, заместитель директора по науке Института экспериментальной медицины РАН. Фото Н. Лесковой.

— Ирина Николаевна, как был основан ваш институт?

— История очень интересная: в 1885 году в полку принца Ольденбургского гвардейца укусила бешеная собака. На тот момент было уже известно, что Луи Пастер во Франции такое

заболевание умеет лечить. Решили отправиться за сывороткой, чтобы спасти солдата. Снарядили врача, чтобы он посмотрел, как готовится «яд бешенства». В результате этого гвардейца благополучно вылечили, а возвращались уже с инструкциями, как делать препараты. Это живой аттенуированный вирус, который не вызывает заболевание, но стимулирует защитный иммунный ответ. Так у нас в конце 1880-х годов образуется несколько Пастеровских станций, где в небольших количествах готовились эти сыворотки для лечения заражённых. Но вскоре стало понятно, что этого недостаточно, ведь инфекций много: помимо бешенства, сибирская язва, чума, тиф. И принц Ольденбургский, купив за свои деньги площадь на Аптекарском острове, основал здесь институт. Это было в 1890-м году. В декабре он был освящён, получив название Императорского института экспериментальной медицины. Самое старое здание на территории института сейчас – конец XIX века, это кирпичное здание мастерских с водонапорной башней.

— А ещё на территории вашего института есть памятник собаке...

— В институте много лет работал академик Иван Петрович Павлов. В начале XX века построили современные на тот момент корпуса под запросы академика. Здесь проходили его исследования по физиологии пищеварения. Например, была построена «Башня молчания» – здание, где несколько лабораторий, абсолютно изолированных, для содержания животных. Ни один сигнал до них доходить не может. Камеры, куда помещали собак, подвешены на цепях, чтобы и вибрация до них не доходила, и сигнал, который изучается, был единственным для этого животного. На этот сигнал собака и реагирует, выделяя желудочный сок. Именно за эти работы академик был удостоен Нобелевской премии. Эти здания, операционные, камеры для собак, дворик с поилкой, где они гуляли – всё это сохранилось по сей день.



«Башня молчания» и бюст И. П. Павлова. Фото Н. Лесковой.

А памятник собаке был открыт в 1935-м году к знаменитому съезду физиологов, который организовывал здесь академик Павлов. Он понимал значимость собаки для развития науки. Несмотря на то, что собаки, по сути, оказались жертвами в этих экспериментах, к ним максимально этично подходили, минимизировали возможные последствия. Никакого ненужного воздействия на них не оказывалось. Собак отлавливали по всему городу и привозили сюда. У нас был отдельный собачник, где они высиживали карантин – для экспериментов отбирались только самые лучшие. Сейчас сложно такое представить, а на тот момент это была единственная возможность получить важные научные данные, которые воплощались бы на практике. Здесь производили желудочный сок, продавали в скляночках.

— Если институт создавался для борьбы с инфекциями, то при чём здесь физиология?

— Когда Александр III подписывал указ о создании института, попечителями его стали выдающиеся учёные. Ольденбургские – меценаты в России – понимали, что надо не просто

разработать, произвести и вылечить, а нужно ещё обучать врачей, производить научные исследования, чтобы совершенствовать и разрабатывать новое. Это был первый медико-биологический центр академического типа в России – медицина и биология здесь скрестились. Появился целый ряд научных отделов: эпизоотология, физиология, биохимия. Это уже тогда говорило о мультидисциплинарности. Институт не был сфокусирован только на борьбе с инфекциями.

— Расскажите, что сегодня представляет собой научная жизнь института?

— У нас шесть отделов. Они разнонаправленны: есть знаменитый физиологический отдел имени Павлова – то самое наследие, школа Павлова, продолжает развиваться уже на современном уровне. Это нейрофизиология, посттравматические стрессовые расстройства, эпигенетика – тот уровень физиологической науки, который можно разработать с помощью современных технологий. Есть отдел молекулярной биологии, генетики и фундаментальной медицины – тоже достаточно большой отдел, где проводятся исследования генетики человека, изучаются основы генетических заболеваний: какие мутации ассоциированы с той или иной предрасположенностью к заболеваниям. Целая группа работает по атеросклерозу: изучает биохимические основы атеросклероза, какие происходят процессы в артериях, вызывающие атеросклеротические поражения. Но самое главное – не просто изучать, а понять, как на это воздействовать.

— Пока не поняли?

— Есть разные теории атерогенеза. Например, иммунологическая теория, которая гласит, что атеросклероз – это хронический воспалительный процесс, развивающийся локально в артериальной стенке, из-за чего нарушается её целостность и липопротеины низкой плотности неправильно транспортируются через эндотелий. Мы проводим эти исследования на клеточном уровне: что происходит с этими липопротеинами, как они через эндотелий проходят, какие факторы на это влияют, за счёт чего нарушается поток крови в артериях, сосудах.

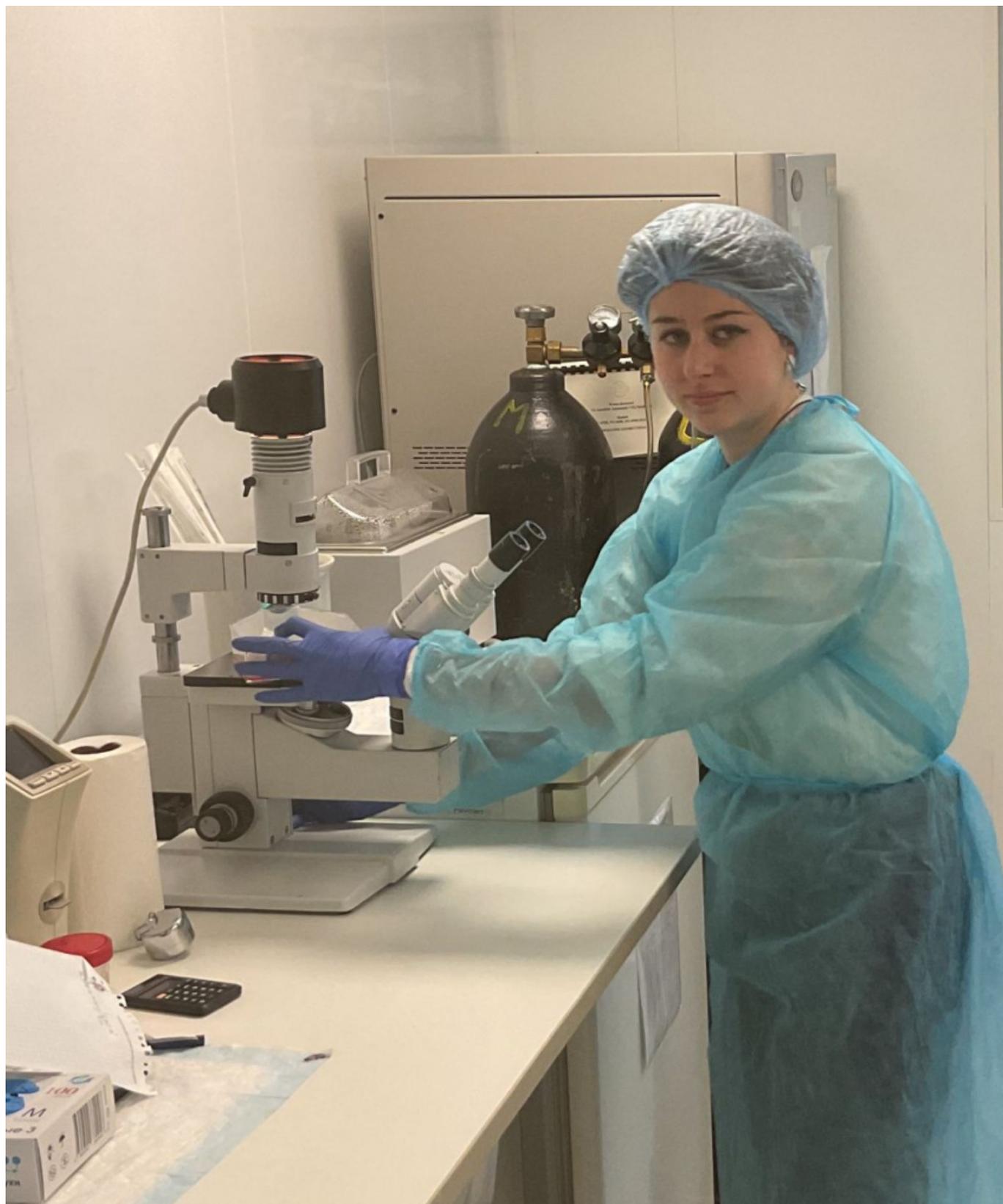
Как на это воздействовать – уже другой вопрос, потому что много разных есть подходов. У нас здесь в основном – экспериментальные исследования без клиники. Внутри этого же отдела у нас очень сильная группа по исследованию белок-белковых взаимодействий. Они изучают, как белки острой фазы воспаления активируются, экспрессируются, синтезируются в момент разных воспалительных реакций. Если организм защищается, возникают какие-то интересные белки. Например, лактоферрин, который обладает противовирусными, иммуномодулирующими свойствами, даже противоопухолевой активностью. Нам интересна не только структура белка, но и разные его взаимодействия на молекулярном уровне с лигандами, рецепторами, другими молекулами. Как это всё в эксперименте влияет на то или иное заболевание, которое мы хотим профилактировать, диагностировать и лечить.

Есть также группа, которая изучает разные процессы метаболизма металлов: железа, меди. Существуют заболевания, которые ассоциированы с нарушением гомеостаза того или иного элемента. Например, при синдроме Вильсона, мутация происходит буквально в одном белке, и это приводит к тому, что избытки меди накапливаются в мозгу, в печени, а больной долго не живёт, если его не лечить.

— А вирусы вы изучаете?

— Этим у нас занимаются в отделе вирусологии и иммунологии имени Анатолия Александровича Смородинцева. Академика Смородинцев мы считаем основателем

отечественной вирусологии. Он совместно с Михаилом Петровичем Чумаковым разработал и внедрил живую вакцину от полиомиелита, за что они получили в 1963 году Ленинскую премию. Он же разработал первую живую вакцину от гриппа, которая в России сейчас не применяется, хотя и зарегистрирована. Мы вакцинные штаммы делаем здесь, а сама вакцина производится в Китае, в Индии, в Таиланде. Компании в этих странах получили грант ВОЗ для того, чтобы организовать производство, а в Китае даже специально построили завод под нашу вакцину. Это была глобальная программа ВОЗ по подготовке к пандемии гриппа, и три компании с нами заключили соглашение.



Аспирант лаборатории вирусологии Влада Новицкая оценивает состояние клеточного монослоя культуры клеток MDCK. Фото Н. Лесковой.

Мы продолжаем эту вакцину делать, изучать и совершенствовать. Живую вакцину используем в качестве вектора для доставки других антигенов. «Спутник» использует аденовирус для доставки, а у нас это гриппозный вектор для доставки других антигенов. Разработаны несколько прототипов, они прошли доклинические исследования. Против Ковида вместе с компанией «БИОКАД» мы тоже разрабатывали вакцину, но она пока не пошла в клинические исследования из-за отсутствия финансирования. Это та вакцина, которая прыскается в нос – для детей это идеальный вариант.

— Удалось ли в чём-то дойти до клинической стадии, на людях?

— На людях у нас были клинические исследования пандемических вакцин от гриппа, то есть такие кандидаты, которые готовятся на опережение – ещё до наступления пандемии. Все слышали про птичий грипп. У нас были разработаны соответствующие вакцины, мы их изучали на людях, главным образом, чтобы оценить иммунный ответ. Посмотрели, изучили с использованием современных технологий и выяснили, что вакцины эффективно стимулируют различные звенья иммунного ответа, способного защитить человека от заражения вирусом. То есть у нас имеется возможность быстро наработать большие объёмы вакцины в самом начале пандемии, и тем самым спасти огромное количество людей в экстренной ситуации.

Есть ещё неинфекционная иммунология: ревматоидные артриты, аутоиммунные заболевания, которыми у нас занимается отдельная группа, анализирующая данные от пациентов. Они смотрят, какие субпопуляции клеток доминируют в том или ином заболевании, с чем оно ассоциировано. Конечная цель – диагностика и лечение. Здесь мы в процессе: идей много, прототипов препаратов тоже, но на клинику мы пока здесь не вышли – проводится фундаментальная работа. Следующий отдел – общей патологии и патофизиологии, который был основан почти сразу после образования Института. Один из старейших его сотрудников – академик Елена Андреевна Корнева, ведущий учёный с мировым именем в области этой тематики. Ей 96 лет.

— И она продолжает работать?!

— Работает из дома, проводит консультации по исследованиям в области нейроиммунофизиологии, ведь именно она была основателем этой научной дисциплины. Она показала, что иммунная и нервная система взаимосвязаны – определённые участки мозга могут влиять на выработку иммунитета. Были проведены колоссальные исследования, как эволюционировала наша система нейроиммунных взаимодействий, и эти данные сейчас в учебниках. Отдел общей патологии и патофизиологии знаменит тем, что в нём разрабатываются новые варианты пептидов врождённого иммунитета. Руководит этим направлением член-корреспондент Академии наук Ольга Валерьевна Шамова. Мы все знаем, что бактерии вырабатывают устойчивость к химическим антибиотикам, и во всём мире идут поиски альтернатив, замены антибиотиков. А в организмах людей и животных эта система защиты врождённая – она эволюционно есть, иначе бы мы не выжили. Мы изучаем, с чем связана эта врождённая защита, какие молекулы её обеспечивают. Важно, что учёные не просто исследуют природные пептиды из разных видов животных – они их модифицируют так, чтобы повысить их активность, стабильность. Такие искусственные пептиды синтезируют в специальном приборе, синтезаторе, оценивают их антимикробную активность против разных видов бактерий и биоплёнок либо отдельно, либо в комбинации с антибиотиками или с антисептиками. Мы видим колоссальное усиление активности, мощный синергетический эффект. Например, эксперименты по ранозаживлению показывают их высокую эффективность.



Студент В. Музурова проводит постановку реакции секвенирования вирусных генов. Фото Н. Лесковой.

— **Как я понимаю, это может быть средством борьбы с антибиотикорезистентностью.**

— Конечно, а ведь некоторые пептиды обладают ещё и антимикотическим действием, борются против грибка. Заражением грибками очень мало кто занимается, а это очень серьёзная проблема, средств-антимикотиков мало. Когда работает комбинаторика, один и тот же пептид борется и с бактерией, и с грибком.

— **Почему эти пептиды до сих пор не нашли широкого применения в медицине?**

— Я думаю, что здесь проблема в финансировании этой тематики. Мы начинаем сейчас коллаборацию с фармацевтической компанией, которую заинтересовала эта тематика. Думаю, так мы сможем масштабировать готовый продукт.

А ещё с этого года в отделе общей патологии и патофизиологии развивается новое направление, связанное с изучением механизмов старения. Мы пытаемся выявить разные факторы, связанные с когнитивными нарушениями у пожилых лиц. Конечная цель – разработать подходы к поддержанию здорового долголетия, в том числе путём создания новых геропротекторных соединений.

В отделе молекулярной микробиологии, который возглавляет член-корреспондент Александр Николаевич Суворов, занимаются изучением генетических факторов вирулентности, патогенности микроорганизмов. Изучают гены патогенности, чтобы потом мониторить их

распространение в природе. Занимаются разработкой вакцин на основе пробиотиков. Есть пробиотический штамм, который сам по себе полезен, но внутрь него можно ещё встроить ген какого-то антигена, того же коронавируса, спайк-белка. Встроили, получилась бактерия, которая несёт белок. Человек выпил кефир, а у него в кишечнике всё это презентовалось иммунной системе, и получился мукозальный иммунный ответ. Другими словами, этот пробиотический штамм используется как платформа для создания вакцин, причём не только для человека. Например, сейчас разрабатываем такую для ветеринаров: точно такой же пробиотик можно давать курам вместе с едой и получать улучшение пищеварения. А если туда ещё «повесить» антиген птичьего вируса, будет ещё и проводиться иммунизация. Это универсальная платформа: новый вирус приходит, и мы можем, зная его генетический материал, встроить и получить новый бактериальный штамм пробиотика. Ещё одно огромное направление – ауто-пробиотики.

— То есть пробиотики из собственного биоматериала? На основе чего?

— Фекальная микробиота. Сначала оценивается, что у пациента есть в биоматериале, из всего этого выбирается его, хороший, конкретный бактериальный штамм, секвенируется, проверяется, и уже этот хороший бактериальный штамм кладётся в основу получения кефира или ряженки.

— Фекальная трансплантация - это ведь уже давно известная история.

— Да. Только обычно имеется в виду, что это какой-то один, универсальный фекальный штамм, и его всем дают. А здесь – у каждого свой. В этом уникальность идеи.

— Как на это реагируют пациенты?

— С большим удовольствием, когда понимают, что это будет их, хорошая бактерия.

— Но мне кажется, не каждому такое может быть приятно...

— Тут важно все разъяснить. Это бактериальный штамм, выращенный в биореакторе, проверенный на все патогены. Человек пьёт только ряженку. А можно лиофилизировать и делать капсулы. Из-за того, что это большая концентрация хороших бактерий, и они свои, личные, организм с ними конфликтовать не будет. Но из-за того, что это доминирование, вытесняется всё патогенное – и это не просто слова, это исследования, сделанные на разных болезнях. Аутопробиотическая терапия очень хорошо поддерживает, например, больных колоректальным раком. Она не заменяет основное лечение, но, когда человек проходит химиотерапию, у него сильно страдает микробиота. Как правило, дают обычный пробиотический штамм, а здесь, если у человека будет свой собственный, с которым точно не будет бороться его личная иммунная система, а наоборот будет бороться с чем-то плохим, – результат будет лучше. У нас проходят исследования со 122-й больницей имени Соколова – там у пациентов чётко видим улучшение качества жизни, нормализацию микробиоты.

— Сейчас есть такое модное направление - изучение связи различных нейродегенеративных и психических заболеваний с кишечной микрофлорой. Вы занимаетесь такими?

— Недаром говорят: ось кишечник-мозг. Это уже доказанный факт, что здоровье нашего кишечника влияет на состояние мозга. Клинические исследования сейчас мы не проводим, у нас пока нет этой программы, но мы это планируем. Абсолютно точно микробиота влияет на вообще всё в организме. У нас каждый год проходит конференция «Микробиота человека и

животных», где звучат интересные доклады на эту тему. Состав микробиоты на что только ни влияет – такое ощущение, что она нами управляет.

— Поэтому её называют вторым мозгом.

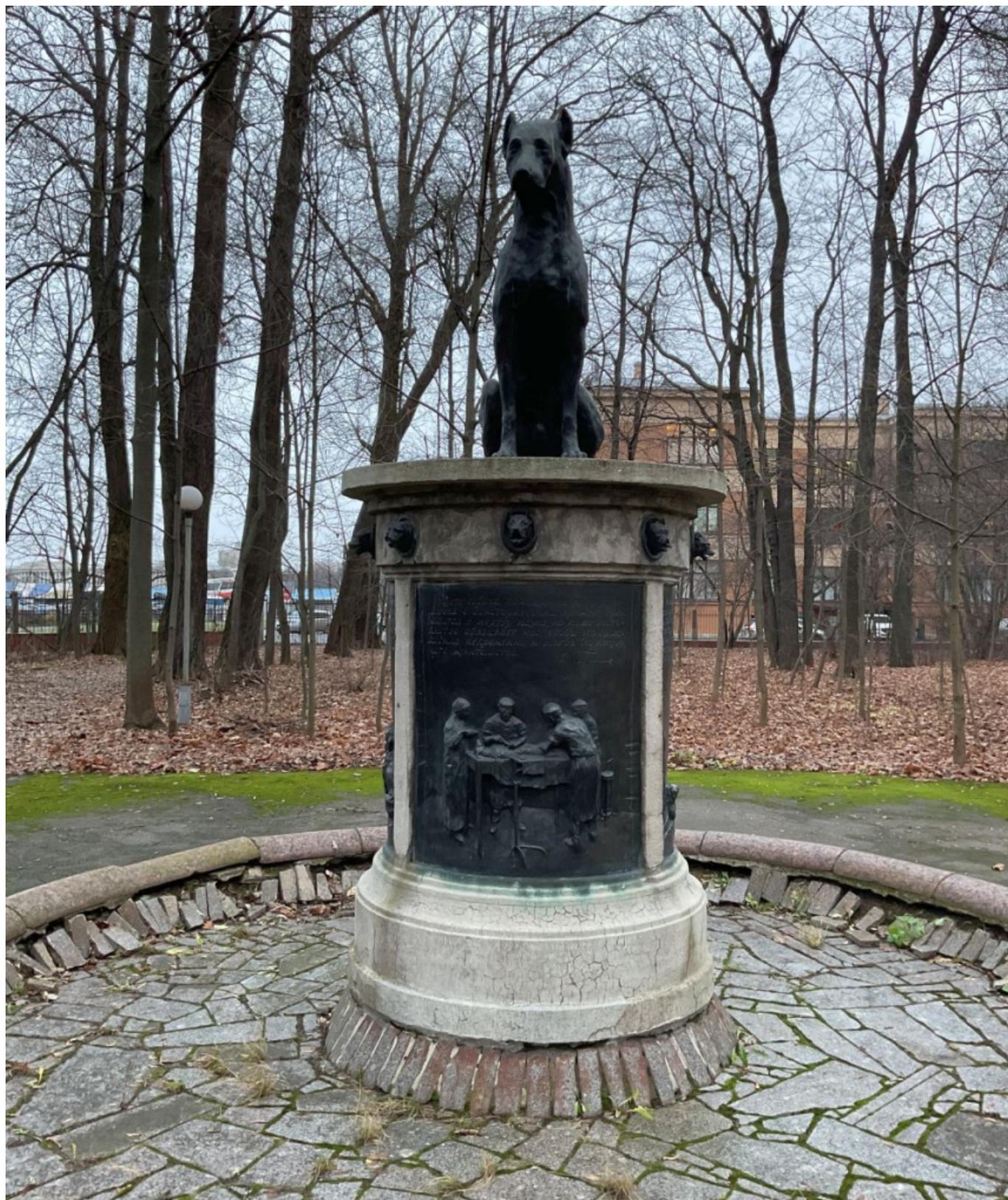
— Именно. У каждой бактерии есть такое понятие как метаболом, и это целое новое направление – метаболомика. Сейчас в различных онкологических клиниках разрабатывается тематика, как микробиота влияет на эффективность терапии рака. Нарбатывается статистика, уже есть понимают, что такое влияние есть, но пока непонятно, как с этим бороться.

— Давать ваш кефир - очевидно же!

— Мы сейчас как раз прорабатываем совместные проекты с онкоцентрами. В чём проблема с аутопробиотиками: очень трудно доказать индивидуальное действие. В обычных исследованиях эффект доказывается статистически: в этой группе так, в этой – иначе. А здесь персонифицировано, у каждого человека своё. Тем не менее, исследования ведутся, и рано или поздно, такая терапия должна найти своё широкое применение.

— Какие ещё отделы мы не назвали?

— Отдел фармакологии – это очень интересный отдел имени академика РАМН Сергея Викторовича Аничкова. Отдел очень много лет нацелен на нейropsychические заболевания, связанные с нарушением работы центральной нервной системы или разные зависимости. Это могут быть химические зависимости – алкогольная или наркотическая, и нехимические – такие как, игровая или пищевая зависимость. Учёные детально изучают нейробиологические механизмы заболеваний, в частности, взаимодействия синтезируемых лигандов с различными типами рецепторов центральной нервной системы. Эти соединения модулируют нейромедиаторные системы, оказывая влияние на процессы нейронального возбуждения и торможения. В нашем институте мы успешно испытываем такие препараты на животных. А руководит всем этим непростым, но очень важным «хозяйством» директор института, доктор медицинских наук Олег Николаевич Эргашев.



Памятник собаке во дворе Института экспериментальной медицины РАН. Фото. Н. Лесковой.

— Какие у института научные планы?

— Их очень много, один из самых глобальных - цифровизация: внедрение в исследования цифровых технологий, искусственного интеллекта. У нас на базе института открыт Центр искусственного интеллекта медико-биологического технопарка стран ШОС. Это соглашение с Деловым советом ШОС мы подписали на Санкт-Петербургском экономическом форуме ещё

летом, и при этом медико-биологическом технопарке у нас работает центр искусственного интеллекта. Его цель – сформировать систему технологий искусственного интеллекта для работы в области биологии и разработки лекарств. Мы хотим обучать эти системы с помощью существующих баз данных и наших собственных результатов экспериментальных исследований, чтобы эффективно анализировать структуру и свойства химических соединений, прогнозировать их биологическую активность и предлагать наиболее перспективные кандидатные молекулы для последующего синтеза и доклинического изучения. Антимикробные пептиды искусственный интеллект может успешно предсказывать – уже сейчас есть технологии предсказания, но мы хотим усовершенствовать эти технологии под свои задачи.

— А у вас лично какие научные планы? Скажем, академик Михаил Петрович Чумаков когда-то мечтал победить все инфекции, которые могут убить человека. У вас есть такая мечта?

— Я более приземлённый человек. Я понимаю, что мы никогда не победим все инфекции, но я бы мечтала иметь что-то объективно хорошо работающее против онкологических заболеваний. У нас несколько лабораторий с разных сторон подходят к этому: это могут быть белковые молекулы типа лактоферрина, могут быть противоопухолевые пептиды, которые тоже обладают этими свойствами. А ещё у нас есть онколитический бактериальный штамм, который избирательно находит опухоль и начинает размножаться так, что эта опухоль становится видна иммунной системе. Сама я всю жизнь занимаюсь вакцинами и понимаю, что мы профилактировать можем далеко не всё. Никогда вакцина не будет на 100% эффективной и на 100% безопасной. Но хочется, чтобы наша живая вакцина от гриппа вернулась к нам на рынок, чтобы государство её закупало, и чтобы дети могли прививаться спреем в нос. Я своего сына всё детство, пока выпускалась вакцина, каждый год прививала – никогда не болел. Так что небольшая мечта – чтобы вакцина вернулась, большая – справиться с онкологией, чтобы люди могли жить долго и счастливо.

Автор: Наталия Лескова

Источник: nkj.ru/open/56691