



Здоровье – это гораздо больше чем медицина

Доктор медицинских наук, профессор, член консультативного научного совета Фонда «Сколково» Детлев ГАНТЕН (Detlev Ganten) в 1991 г. стал основателем и директором Центра молекулярной медицины имени легендарного М. Дельбрюка (Max Ludwig Henning Delbrück), лауреата Нобелевской премии по физиологии и медицине 1969 г. В область исследований д-ра Гантена входят гормональная регуляция артериального давления и молекулярная генетика сердечнососудистых заболеваний.

Шарите - крупнейший госпиталь в Европе. Является университетской клиникой для Берлинского университета им. А. Гумбольдта и Свободного университета Берлина. Состоит более чем из 100 клиник и институтов, объединенных в 17 Шарите-центров. Общее число сотрудников 10 400, годовой оборот около миллиарда евро. Клиника принимает 128 тыс. пациентов в год в своих стационарах и почти 1 млн пациентов амбулаторно.

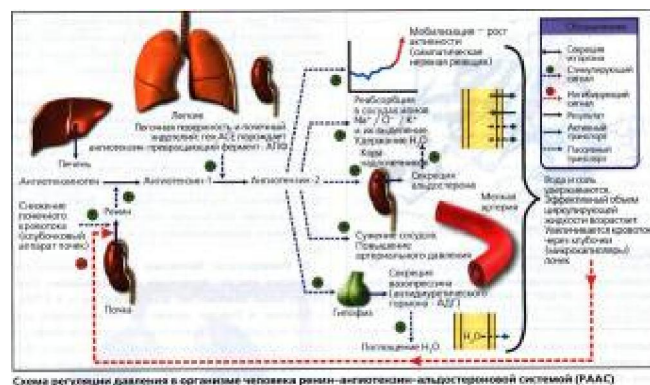
Данная публикация сделана по материалам доклада на форуме «Наука и общество», прошедшем в Санкт-Петербурге под руководством Ж.И. Алфёрова.

Новая научная область «Геномное и молекулярное развитие» стала возможной благодаря современной науке геномике и технологиям секвенирования. Она открывает новые перспективы в науке и медицине. Было проведено секвенирование практически всех модельных организмов и важных этапов развития форм жизни, неисследованные модельные организмы также доступны для детального молекулярного анализа.

Человеческое тело — живой архив происхождения жизни (3,5 миллиарда лет эволюции). Это открывает новые перспективы для лучшего понимания основ здоровья и недугов. Теперь мы не просто ищем ответ на насущный вопрос о том, как лучше понять механизм заболевания, диагностировать его и вылечить пациента, мы можем задать самый важный вопрос — почему мы заболеваем?

Несоответствие эволюционно устаревших физиологических функций нашего организма и современного образа жизни в городских условиях приводит к заболеваниям, специфичным для цивилизации. Многие факторы риска, приводящие к сердечнососудистым заболеваниям, например, избыточный вес, вызваны образом жизни, для которого наше биологическое устройство и тело плохо приспособлены с точки зрения эволюции.

У нас сложилась система здравоохранения, которая направлена на лечение больных людей, а нам нужна система здравоохранения, которая помогает людям оставаться здоровыми. Медицина сердечнососудистых заболеваний лидировала в механистических патофизиологических научных исследованиях эффективного медикаментозного лечения, и она может снова занять лидирующую позицию с помощью новой науки — эволюционной медицины. Медицина добилась фантастических успехов. Но достаточно ли это для того, чтобы действительно улучшить здоровье, а не только улучшить медицину? Нужны ли нам новые концепции? Именно это я хотел бы обсудить.



Итак, что касается сердечно-сосудистых заболеваний.

Если я спрошу вас: «Есть ли у вас какие-то проблемы с кровяным давлением?», то, думаю, некоторые из вас скажут, что да, потому что это очень распространенная болезнь. И очень важная

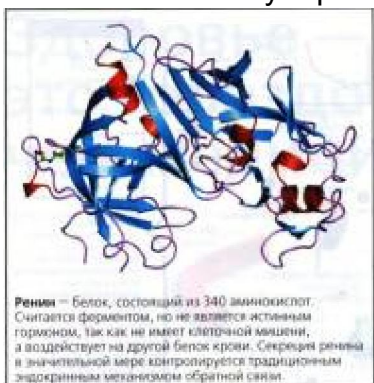
система, которая регулирует это, — ренин-ангиотензиновая система организма.

Мы могли бы обсудить физиологию органов, которые регулируют кровяное давление, но здесь достаточно будет сказать, что сердце качает кровь, печень контролирует объем крови, а сосуды в зависимости от их диаметра формируют этот объем. Если диаметр сосудов мал, то соответственно кровяное давление увеличится, и наоборот. Это все относится также к симпатической нервной системе.

Если посмотреть на параметры и биомаркеры, которые позволяют нам оценить риски, то важный параметр кровяного давления и риска — это ренин-ангиотензиновая система. Например, если количество ренина мало, то риск низок, и соответственно если много ренина, то риск-факторы становятся более значимыми. У тех, кто курит или страдает ожирением, риск-факторы повышаются.

Очень важно изучить ренин-ангиотензиновую систему. Около сорока лет я занимался этим. Высокую сложность этой системы невозможно описать в популярной статье. Одними из активных компонентов этой системы во всем ферментном каскаде являются ангиотензиноген и фермент ренин, в биохимическом процессе затем возникают ангиотензин-1, ангиотензин-2, воздействующие на рецептор!» В дополнение к этому также есть и другие пептиды, которые производятся различными ферментами (их называют АПФ), и они воздействуют на другие рецепторы.

Биохимия *in vitro*, биоинформатика, исследования генома — все эти важные основы, все эти составляющие молекулярной биологии применяются в изучении ренин-ангиотензиновой системы. Все транскрипции, гены, участвующие в процессе, описаны и известны. Сегодня задача состоит в том, чтобы использовать это знание, проверить на опыте, что можно осуществить с помощью технологии трансформации генов. Уже существуют



модели животных, у которых модифицированы определенные гены. Например, получены особи крыс с двойным трансгенным штаммом ангиотензина и фермента ренина. Ученые, которые занимаются исследованием этой системы, последовательно изучили все фазы этого процесса, воздействовали на все механизмы, позволяющие влиять на кровяное давление. Например, альдостерон продуцирует гормон-ингибитор, который подавляет производство ангиотензина. И такой гормон-рецептор существует для каждого вида ангиотензина (всего их три). Таким образом, это весьма сложная система.

Лекарства для РААС находятся среди самых популярных лекарств в мире. Некоторые фармацевтические компании прекратили вести исследования в этой области, потому что им кажется, что лучше лекарство не придумаешь, чем антагонист рецептора ангиотензина. Исследования велись уже на протяжении нескольких лет, и результаты действительно настолько хороши, что некоторые из этих исследований прекращались в разгаре работы, потому что не было необходимости получать дополнительные доказательства эффективности.

Мы знаем, что показатель 80—120 мм рт. столба — это нормальное давление, от 120 мм и выше возникает риск гипертонической болезни. Если мы снизим давление в среднем хотя бы на 2 мм рт. столба, то на снизится риск инсульта и инфаркта миокарда. Это действительно фантастическая эффективность без побочных эффектов. Таким образом, можно сказать, что это пример трансляционной медицины — очень успешный пример.

Мы можем лечить, мы знаем, как функционирует система, мы знаем, как разрабатывать лекарственные средства, мы можем этим оказывать помощь широким слоям населения. Можем ли мы этим удовлетвориться? Конечно, нет. Мы хотим знать, почему мы заболеваем. Почему мы умеем лечить лекарствами, но не предотвращаем лекарствами болезнь? Думаю, в теории эволюции этот вопрос тоже возникает, но прежде обратимся к эволюционному наследию, к тому, что мы имеем.

Альдостерон — основной гормон коры надпочечников (стероид), регулирует содержание в крови ионов Na^+ и K^+ , повышает способность тканей удерживать воду, способствует переходу жидкости и натрия из сосудов в ткани. Механизм действия альдостерона, как и всех стероидных

гормонов, состоит в прямом влиянии на генетический аппарат ядра клеток со стимуляцией синтеза соответствующих РНК, активации синтеза

транспортирующих катионы белков и ферментов, а

также повышению проницаемости мембран для аминокислот. Основные физиологические эффекты альдостерона заключаются в поддержании водно-солевого обмена между внешней и внутренней средой организма. Одними из главных органов-мишеней гормона являются почки.



В Университете Мичигана один исследователь занимался как раз вопросами секвенирования. Еще 10 лет назад повсеместно шли дискуссии — в США, в Японии, в Европе: можно ли секвенировать ген мыши или крысы? В конце концов секвенировали ген мыши, а теперь уже секвенирован и геном крысы. Все важные геномы, от бактерий до человека, были секвенированы. Таким образом, мы собрали данные об эволюции многих систем, включая и РААС. И вот вопрос: в чем состоит эволюционное преимущество у человека, которое дает ему РААС? Почему мы не потеряли эту систему в ходе эволюции, хотя были потеряны многие другие системы?

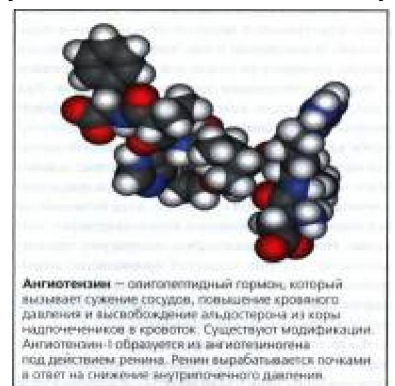
А причина в том, что все живые существа начали свою жизнь в воде. Были рыбы, затем они переместились на сушу, превратились в амфибии, в рептилии, в приматы и т. д. И мы знаем, как возникла система РААС — мы исследовали весь эволюционный процесс от рыб, рептилий и

т. д. Если бы у организмов не было этой системы, то они не развивались бы, они бы оставались рыбами либо бактериями и не переходили в другой класс. Для того чтобы разработались механизмы контроля водно-солевого обмена, необходима была именно РААС. Суть в том, что наша биология очень древняя — ей 3,5 млрд лет. Наши клетки функционируют практически так же, как они функционировали тогда, в те времена. Но окружающая среда, цивилизация, образ жизни, наша еда — все это изменилось. Из 7 млрд людей на Земле 3,5 млрд живут в городах. И существует несоответствие, разрыв между нашей биологией, которая очень стара, и цивилизацией, которая очень нова. И в этом причина болезней. Гипертония и сердечнососудистые заболевания, многие психические расстройства, депрессия — это все результат разрыва между старой биологией, старыми механизмами, которые существуют, от которых нам не избавиться, и новой обстановкой, в которой мы живем, не всегда, кстати, сознательно ее выбирая.

Таким образом, мы наблюдаем эволюцию медицины. Мы, например, встречаем в больнице пациентов и спрашиваем их, как они себя чувствуют сегодня. Но также мы интересуемся тем, какими болезнями болели их родители. Мы собираем анамнез, историю пациента. И эта информация говорит нам гораздо больше, чем те данные, которые сиюминутны.

Нам нужно научиться извлекать пользу и уроки из того, что нам дало секвенирование генома. Все это позволит нам улучшить качество нашей медицины.

Когда-то живые организмы перешли из воды на сушу, и нам стала необходима РААС — гормональная система, регулирующая кровяное давление и объем крови в организме. Эволюция снабдила нас этой системой. Но человек давно покинул естественные условия обитания, создав себе искусственную среду и сменив образ жизни. Сейчас мы потребляем много воды, обильно питаемся, живем с комфортом, и



мощное действие этой гормональной системы излишне в условиях нашей современной малоподвижной жизни.

Мы часто говорим об информировании широких слоев населения об успехах медицины, о распространении медицинских знаний. Так вот, мы должны знать, что здоровье — это гораздо больше, чем медицина. Нам нужно добиться прогресса именно в области улучшения здоровья населения, нам нужно изменить систему образования, изменить мировоззрение в медицине, нам нужно изменить систему здравоохранения. У нас система здравоохранения направлена на лечение больных, а нам нужна система именно здравоохранения — когда мы будем помогать людям оставаться здоровыми.

Конечно, сегодня велика роль общества. Однако ученые должны взять на себя еще большую ответственность, особенно если учесть, что семимиллиардное население Земли продолжает увеличиваться, но при этом не все получают должную медицинскую помощь. Даже по самым оптимистическим подсчетам, лишь один миллиард людей получает доступ к надлежащей медицине. Нужно больше делать для того, чтобы прогресс медицины распространился на все общество. Мы должны понимать, как это осуществить политическими средствами.

Известно, что страны G-8 на саммитах включают проблемы здравоохранения в повестку дня, но вопросы эти обсуждаются не настолько полно, как нам бы хотелось. По аналогии с «большой восьмеркой» мы создали научный альянс M-8 ведущих научных институтов. Это открытый альянс — все академии могут стать его членами. Есть ассоциация больниц, примкнувших к альянсу. Нам необходима поддержка со стороны политических кругов. Добиться реального прогресса в здравоохранении можно при условии, что объединят свои усилия наука и политика, здоровая экономика и гражданское общество. Вот та основа, которая поможет нам совместно улучшить здоровье во всем мире.

Д.Гантен

Источник: Экология и жизнь.-2012.-
№5. С.80-83.