

## Иммунология – философия и практика медицины

Д. К. Новиков

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

## Immunology – Philosophy and Practice of Medicine

D. K. Novikov

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

### Аннотация

Иммунология — ведущая общебиологическая наука для медицины. Показаны достижения иммунологии и возможности иммунологических методов диагностики и лечения. Приводятся новые концепции «инфекция — иммунодефицитная болезнь» и FcIg-рецепторная сенсорная сеть. Указывается на необходимость расширения преподавания иммунологии, совершенствования аллергологической службы в Беларуси.

### Ключевые слова

Иммунология, преподавание, аллергослужба.

### Summary

Immunology is a leading generally-biological science for medicine. We presents the achievements of immunology and possibilities of immunological methods of diagnostics and treatment. We describe the new conceptions «infection — immunodeficiency disease» and FcIg-receptor sensor net. Also we indicate the nesessity of improvement of immunology teaching and further progress of allergological service in Belarus.

### Keywords

Immunology, teaching, allergological service.

Иммунология возникла на базе разработки практических методов борьбы с инфекцией (работы Л. Пастера, 1880 г) и это привело к развитию *инфекционной иммунологии*, а после открытия (К. Ландштейнером, 1901) групп крови и феномена анафилаксии на чужеродные белки (П. Портье, 1902, Ш. Рише, 1902) возникла *неинфекционная иммунология*. В двух этих ее основных разделах можно различать «*клеточно-гуморальный*» (начало — И.И. Мечников, П. Эрлих, 1902–1908) и *молекулярно-генетический* (начало — Р. Портер, Ж. Доссе, С. Тонегавы, 1959–1980) периоды, которые продолжают до сих пор.

Можно различать иммунологию как общебиологическую науку и медицинскую.

В XIX и начале XX века это была наука о взаимодействии антигенов и антител и развитии механизмов противоинфекционного иммунитета. В этот период были разработаны первые антисыворотки и вакцины.

Однако после открытия пенициллина Флемингом в 1941 г наступила эра антибактериальной терапии, которая заслонила «иммунитетную сторону» инфекций. Все поверили в то, что проблему можно решить с помощью антибиотиков и интерес к противоинфекционной иммунологии угас.

Однако, антибактериальная химиотерапия не только не решила проблемы инфекций, но создала свои — новые.

В связи с новыми, молекулярно-генетическими и генно-инженерными разработками изменились взгляды и на проблему иммунитета как общебиологическое явление. Мы [1, 2] сформулировали его следующее определение: иммунитет — функция системы иммунитета (СИ), которая представлена лейкоцитами (лимфоциты, макрофаги, гранулоциты), иммуноглобулинами и системой комплемента. *Иммунитет — это эволюционно обусловленная совокупность реакций взаимодействия между системой иммунитета и биологически активными агентами (антигенами). Эти реакции направлены на сохранение фенотипического постоянства внутренней среды (гомеостаза) организма и результатом их могут быть различные феномены и реакции иммунитета.*

Иммунология, как биологическая наука, используя генетические, молекулярные, биохимические методы, и, будучи тесно связанной с соответствующими дисциплинами (рис. 1), в то же время, на наш взгляд, имеет сугубо собственную «нишу» познания — изучение межмолекулярных, межрецепторных взаимодействий

клеток системы иммунитета между собой и с другими макромолекулами и клетками. Именно взаимодействия биомолекул как свободных (циркулирующих), так и клеточносвязанных, служат основой развития различных феноменов иммунитета — от «невосприимчивости к инфектам» до гиперчувствительности к аллергенам.

Поэтому современная иммунология — это биологическая наука о межклеточных и межмакромолекулярных взаимодействиях клеток системы иммунитета между собой, с другими клетками и биоактивными агентами, и возникающих после этих взаимодействий изменениях гомеостаза организма.

В настоящее время медицинскую (клиническую) и ветеринарную иммунологию можно определить как науку о механизмах взаимодействия системы иммунитета организма с различными микро- и макромолекулами, клеточными рецепторами и циркулирующими веществами, направленными на сохранение индивидуальности — гомеостаза организма.

Наряду с медицинской иммунологией, существуют другие ее важнейшие направления: ветеринарная, экологическая иммунология, промышленная иммунология и иммунобиотехнология, космическая иммунология, санитарная и др.

За научные открытия в области иммунологии получено 17 Нобелевских премий.

Иммунология в медицине стала по существу с теоретических позиций — медицинской философией врача, с практической — инструментом решения важнейших проблем:

- противоинфекционный иммунитет: разработка и обоснование рациональной профилактики инфекций на базе старых и новых рекомбинантных, генно-инженерных вакцин;
- противоопухолевый иммунитет: новые противоопухолевые вакцины на основе дендритных клеток, изолированных антигенов опухолей, а также цитокинов;
- трансплантационный иммунитет: обоснование и разработка методов переливания крови, трансплантации органов и тканей, преодоление тканевой несовместимости;
- аутоиммунитет: иммуносупрессивная терапия, выяснение механизмов аутоиммунных (аутоаллергических) заболеваний;
- аллергия: разработка методов диагностики и патогенетической терапии аллергических заболеваний;
- иммунодефициты: диагностика иммунодефицитов и иммунодефицитных болезней и методы их лечения;
- иммунология репродукции и взаимоотношений «мать-плод»: выяснение механизмов взаимодействия «мать-плод» концепции иммуногенетического развития плода.

Методы *иммунодиагностики, иммунотерапии и иммунореабилитации* высокоэффективны при любых заболеваниях: в терапии, хирургии, акушерстве-гинекологии, педиатрии, клинике нервных болезней, глазных и ЛОР-болезней, психиатрии.

Медицинская — клиническая иммунология аккумулирует достижения молекулярной биологии, генетики, биохимии, что позволяет создавать новые иммунобиотехнологические препараты. Последними достижениями явилось открытие более 30 цитокинов, многие из которых используются для диагностики и лечения различных заболеваний.

С помощью новых цитокинов, индуцирующих и регулирующих дифференцировку стволовых клеток костного мозга, возможна регенерация и восстановление любых поврежденных органов.

Испытываются новые препараты цитокинов: альнорин (рекомбинантный ФНО $\alpha$ ), бекфорин (рекомбинантный TNF $\alpha$ ), арил (антагонист рецептора ИЛ-1 $\beta$ ), октаейкин (ИЛ-8) и др.

*Моноклональные гибридные антитела* — важнейший инструмент в современной медицине как для диагностики, так и для лечения многих заболеваний.

В Беларуси получены новые стабильные диагностикумы на основе моноклональных антител [3]. Получение новых генно-инженерных и пептидных, особенно мукозальных, вакцин против инфекционных, а также неинфекционных — аллергических и аутоаллергических (аутоиммунных) заболеваний — одно из самых перспективных направлений в медицине. В Беларуси впервые в мире разработана высокоэффективные пероральные вакцины «Доман» и «Агель» для лечения бронхиальной астмы и вакцины для аллергических ринитов [4, 5].

*Иммунокорригирующая терапия и иммунореабилитация* хронических заболеваний важны потому что в основе их находится иммунопатологический процесс — иммунодефицит или аллергия. Создание новых иммуномодуляторов — перспективное направление в медицине как для лечения, так и для развития фарминдустрии, тем более важно для Беларуси, где есть такие возможности. В России получен целый ряд высокоэффективных иммуномодуляторов-иммуностимуляторов: ликолипид, полиоксидоний, тактивин, миелопид и др.

*Патогенез* подавляющего большинства заболеваний человека обусловлен развитием различных видов иммунопатологии:

- 1) иммунодефицитных болезней — недостаточности реакций системы иммунитета с проявлением инфекций;
- 2) аллергии и псевдоаллергии — повышенной чувствительности на экзогенные вещества — аллергические болезни;
- 3) аутоаллергии («аутоиммунные» реакции) — нарушении толерантности к «своему» — аутоаллергические, «аутоиммунные», «ревматологические» болезни;
- 4) нарушений репродукции и взаимоотношений «мать-плод» — синдромы невынашивания, бесплодия, гестозы и др.;
- 5) отсутствием элиминации мутантных клеток — злокачественные опухоли.

Все эти виды иммунопатологии являются следствием нарушений взаимодействий клеток системы

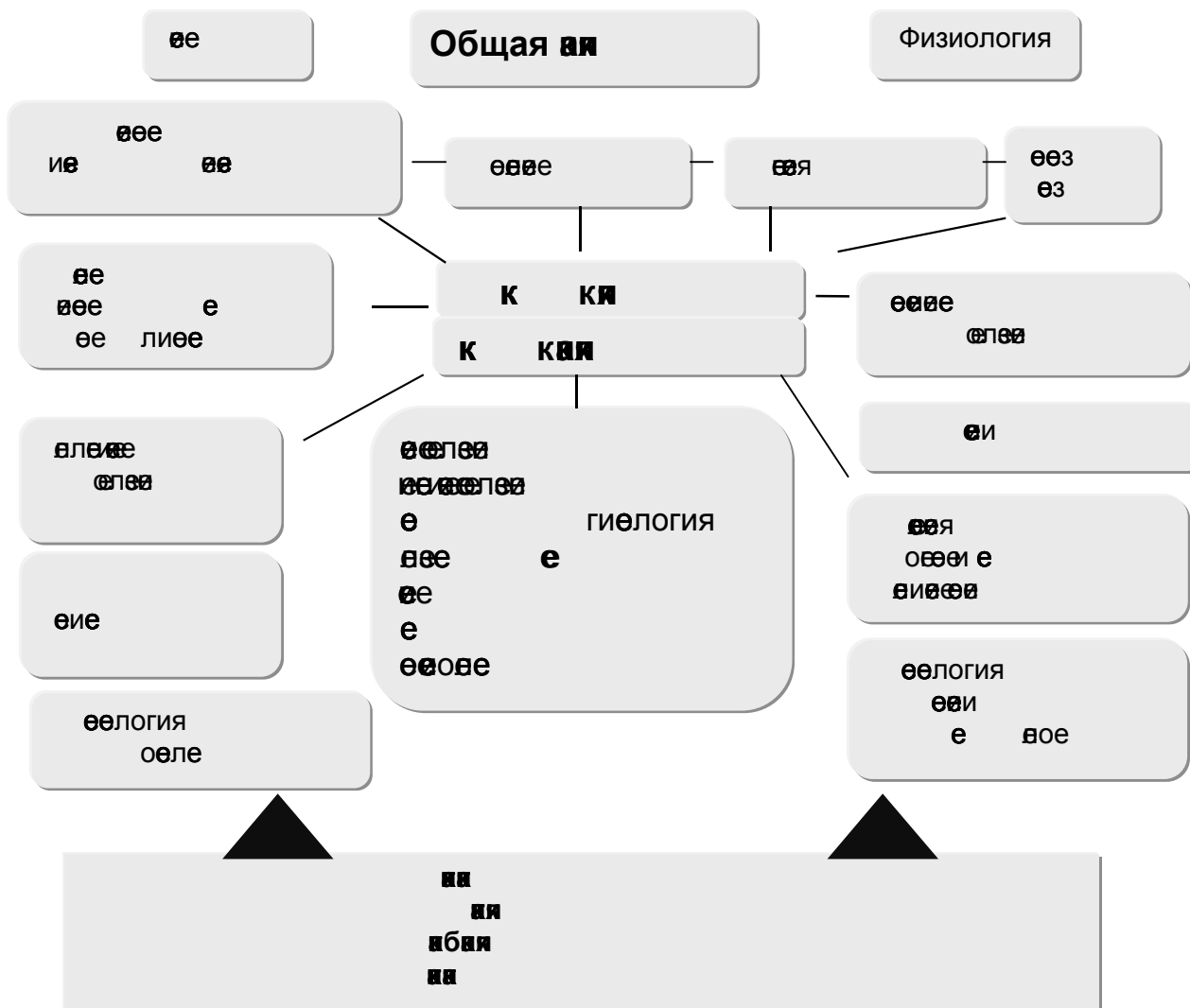


Рис. 1. Связь иммунопатологии с другими дисциплинами.

иммунитета с другими клетками или их биоактивными веществами, результатом чего служит воспаление, патологическая пролиферация или апоптоз клеток — слагаемые патологического процесса. Только иммунологическими методами можно осуществить эффективную диагностику и лечение иммунопатологических болезней.

В Беларуси имеются неплохие возможности для развития прикладной иммунологии: разработки новых методов иммуно- и алергодиагностики, новых видов вакцин для лечения и профилактики не только инфекционных, но и аллергических и аутоиммунных заболеваний, для создания новых иммунотерапевтических и иммунокорректирующих препаратов, не только обеспечивающих внутренние потребности, но и экспортные.

Решение фундаментальных проблем иммунологии требует больших материальных средств. Однако они нередко быстро окупаются, так, например, от-

крытие новых цитокинов (интерлейкинов-1–20) позволило наладить системы для их определения — диагностики и применить для лечения — получить новые уникальные препараты.

Несмотря на очевидную уникальную значимость иммунологии для медицины, отношение к ней со стороны «чиновников медицины» более чем прохладное.

В Беларуси только в Витебском медицинском университете имеется кафедра клинической иммунологии и алергологии, которая преподает полный курс иммунологии-аллергологии студентам и проводит усовершенствование врачей. На кафедре разработаны и получено регистрационное удостоверение МЗ на «Диагностикумы для оценки иммунного статуса на основе моноклональных антител». Созданы новые тест системы для диагностики аллергии, разработаны реакция выброса миелопероксидазы, оценка киллинга фагоцитов, реакция алергенспецифической агрегации тромбоцитов, ИФА-методы для определения изотипов

антител в слюне. Разработаны и апробированы в клинике новые пероральные аллерговакцины для лечения бронхиальной астмы, которые показали высокую эффективность. Предложен аллергенспецифический метод оценки реактивности бронхов. Получен совместно с Институтом биоорганической химии новый пептид-эпитоп Fcε-рецептора и показана его высокая биологическая активность.

Нами сформулированы новые основополагающие концепции, имеющие значение для патологии [1, 2]:

1. *Нет инфекции без иммунодефицита.* При особо опасных бактериальных инфекциях (сибирская язва, чума и др.), которые могут поражать людей с условно нормальной системой иммунитета возникает **относительный иммунодефицит** из-за высокой вирулентности бактерий. Однако, если провакцинировать этих чувствительных людей, т.е. повысить их иммунитет, то они будут резистентны. Инфекции, вызываемые условно-патогенными микробами (стафилококками, стрептококками, кишечной палочкой, протеем, синегнойной палочкой и др.) всегда возникают на фоне абсолютного иммунодефицита, когда «не работает» какое-то звено иммунитета, т.е. являются **иммунодефицитными болезнями**, требующими соответствующего лечения [2].
2. В организме существует FcIg-рецепторная сеть, участвующая в распознавании и взаимодействии с молекулами-антигенами. На всех лейкоцитах имеются Fc-рецепторы, связывающие тяжелые цепи (Fc-фрагмент) различных изотипов иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgE, IgA, IgD). Если эти иммуноглобулины имеют специфичность антител, то они связывают соответствующий антиген. Мы считаем, что такие Fc-рецепторы имеются или появляются под влиянием цитокинов на всех клетках организма. Поэтому эпителиальные, эндотелиальные клетки, нейроны могут, связав антитело, с его помощью специфично взаимодействовать с антигеном. Функция клетки после этого стимулируется или угнетается и может возникать апоптоз. Этот механизм — один из основных в патологии. С другой стороны, связав антитело, любая клетка может участвовать в иммунных реакциях.

В других университетах Республики Беларусь преподается начальный, сильно «урезанный» курс

общей иммунологии в рамках кафедры микробиологии, что явно недостаточно. Иммунология должна преподаваться квалифицированными иммунологами, также как хирургия — хирургами и т.д. Знание ее основ, принципов иммунодиагностики, иммунотерапии, иммунопрофилактики и иммунореабилитации необходимо врачу любой специальности и эта необходимость будет усиливаться в ближайшие годы по мере разработки новых иммунодиагностических и иммунотерапевтических методов.

Количество больных аллергией во всем мире, а следовательно, в Беларуси растет, что видно даже по обращаемости [6]. В реальности оно выше в 5–10 раз. Только бронхиальной астмой болеют более 40000 взрослых и еще больше детей. Естественно это требует расширения и укрепления аллергослужбы. Однако даже в областных центрах Беларуси (г.г. Гродно, Брест) отсутствуют аллергологические стационары, или они не являются полноценными самостоятельными отделениями. В других крупных городах (Молодечно, Барановичи, Новополоцк, Орша и др.) нет стационаров, во многих городах — даже аллергокабинетов, что не позволяет проводить специализированную помощь. Это одна из основных причин отсутствия применения специфической иммунотерапии аллергических заболеваний — основного и высокоэффективного метода профилактики рецидивов аллергических заболеваний. Например, в г. Минске и Минской обл. в сравнении с г. Витебском этот метод используется явно недостаточно. А ведь только он вылечивает полинозы, бронхиальную астму и другие аллергические заболевания отменяет или уменьшает потребление импортных препаратов, что дает высокий экономический эффект.

**Новые оральные, мукозальные аллерговакцины индуцируют толерантность к аллергенам и являются эффективным и безопасным методом противорецидивной профилактики бронхиальной астмы и ринитов, снижают экономические затраты на фармакотерапию и должны применяться как можно раньше. Их эффективность повышается при повторных курсах [4, 5].**

Однако отсутствие понимания этого со стороны чиновников Министерства здравоохранения, ответственных за науку и внедрение, необоснованное отклонение проектов ГНТП, НИР и инновационных проектов тормозит эти разработки, важные не только в рамках Беларуси, но и на мировом уровне.

## Литература

1. Новиков Д.К. Медицинская иммунология, Витебск, ВГМУ, 2002, 234 с.
2. Новиков Д.К. Патология системы иммунитета, Москва, «Национальная академия микологии», 2003, 367 с.
3. Новиков Д.К., Новиков П.Д., Янченко В.В. Методы определения T- и B-лимфоцитов диагностикумами на основе моноклональных антител. Иммунопатология, аллергол., инфектол. 2000, №2: 31–33.
4. Выхристенко Л.Р., Новиков Д.К., Новиков П.Д., Янченко В.В., Садовская Т.М. Мукозальная и комбиниро-

ванная аллерговакцинация больных бронхиальной астмой. Астма 2003, Т.4, №1, 5–10.

5. Выхристенко Л.Р., Новиков Д.К., Колосова Т.С. Пероральная специфическая аллерговакцинация при атопических заболеваниях. Иммунопатология, аллергол., инфектол. 2000, №1: 78–88.

6. Смирнова О.В., Новиков Д.К., Выхристенко Л.Р., Огризко С.В. Анализ показателей заболеваемости бронхиальной астмой. Здравоохранение 2003; №7: 16–18.