

РАЗНОЕ

ПЕРВЫЕ ИММУНОЛОГИ ИНСТИТУТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ (ИЭМ)

Андрюшкевич Т.В.

*ФГБНУ Институт экспериментальной медицины,
Санкт-Петербург, Россия*

Иммунология наука сравнительно молодая, а ИЭМ в этом году исполняется 125 лет. Поэтому становление здесь иммунологических исследований представляет особый интерес. Первые исследования, которые можно отнести к иммунологическому направлению появились благодаря работам К.Я. Гельмана и А.А. Владимирова, ученых, принадлежащих к одной из микробиологических школ ИЭМ. Именно анализ исследований этой школы позволяет сделать вывод, что по мере развития микробиологии происходит трансформация исходно единой парадигмы в новые научные направления, в том числе — иммунологию. Подобная трансформация есть общий путь становления всех фундаментальных наук, зарождение и развитие которых связано с консолидацией усилий по решению актуальных прикладных задач.

Основоположителем иммунологических исследований ИЭМ стал О.О. Гартох, фактически развивавший эрлиховские взгляды. Наиболее плодотворной оказалась разработка вопросов, связанных с разделением местных и системных иммунных реакций, эти исследования во многом предвосхитили современные представления о механизме презентации антигена в ходе иммунного ответа. В значительной мере они стали продолжением серологических работ А.А. Владимирова, его учителя. В то же время О.О. Гартох строил свои исследования с учетом идей И.И. Мечникова, и это позволило его ученику В.М. Берману создать метод определения показателей завершенности фагоцитоза. О.О. Гартох одним из первых пытался соединить обширные фундаментальные исследования с клинической диагностикой и терапией инфекционных заболеваний: туберкулеза, дизентерии, сепсиса. Его многочисленные публикации и программные доклады по проблемам скрытой и хирургической инфекции, анафилактики, шигеллезу, тифам и паратифам были широко востребованы научной общественностью. Трагическая гибель ученого оборвала его исследования в самом расцвете творческих сил...

Его ученик, В.И. Иоффе, блестяще развил серологическое направление работ. Идеи учителя легли в основу теории общей иммунологической реактивности организма человека, позволил разработать ряд оригинальных методов оценки иммунного статуса. Практическим следствием работ О.О. Гартоха и его учеников стали хорошо знакомые всем с детства методики внутрикожной имму-

низации, например, при введении туберкулина в ходе постановки реакции Манту.

Обнаружение В.И. Иоффе антигенной специфичности антител позволило еще в 1943 году предсказать возможность получения антител (в современной терминологии — антиидиотипические антитела), на 20 лет опередив соответствующие исследования зарубежных коллег. Тогда же, в блокадном Ленинграде, были заложены основы принципиально нового научного направления — экологической иммунологии. Впоследствии было показано, что именно иммунологические методы исследования позволяют наиболее адекватно оценить воздействие неблагоприятных факторов внешней среды на организм человека.

Дальнейшее развитие научной парадигмы О.О. Гартоха и сложившийся еще в первые десятилетия существования ИЭМ комплексный подход к решению конкретных научных задач позволил В.И. Иоффе в начале 1970-х гг. стать инициатором и соавтором первых исследований по иммунологии атеросклероза. Объединение усилий патологоанатомов, морфологов, биохимиков, иммунологов позволило создать аутоиммунную теорию патогенеза атеросклероза. Сегодня роль иммунологических процессов в формировании атеросклеротических повреждений сосудов является общепризнанной.

Таким образом, анализ теоретических, методологических и методических подходов иммунологических исследований ученых ИЭМ вновь подчеркивает неразрывную связь микробиологии и иммунологии, позволяет считать профессора-микробиолога О.О. Гартоха основателем иммунологической школы ИЭМ.

ПРЕПОДАВАНИЕ ИММУНОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ В СВЕТЕ НОВЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ

Воронцова И.М.

*ГБОУ ВПО Ярославский государственный медицинский
университет МЗ РФ, Ярославль, Россия*

Введение: Бурное развитие иммунологии привело к выделению этой дисциплины в отдельный предмет, изучающийся на 3 курсе медицинских ВУЗов. Разработка новых стандартов последипломного образования подталкивает к обсуждению вопроса о необходимости включения клинической иммунологии в программы ординатуры по целому ряду специальностей.

Цель и задачи: обозначить проблемы преподавания дисциплин «Иммунология» и «Клиническая иммунология» на разных уровнях высшего медицинского образования и предложить пути их решения.

Материалы и методы: анализ программ Федеральных образовательных стандартов (ФГОС) по специальностям высшего медицинского образования и подготовки кадров высшей квалификации в клинической ординатуре.

Основные результаты: В ЯГМУ преподавание иммунологии ведется на лечебном, педиатрическом, стоматологическом факультетах и специальности «Медицинская биохимия». Переход на ФГОС привел к появлению в программах обучения по лечебному делу и педиатрии дисциплины «Иммунология» объемом 3 ЗЕТ (108 часов), принадлежащей к группе предметов математического, естественно-научного цикла и завершающейся зачетом. Преподавание клинической иммунологии, по-видимому, рассматривается в качестве возможной опции в вариативной части программы или как дисциплина по выбору. В пределах указанной учебной нагрузки только в программе по стоматологии предмет фигурирует как «Иммунология. Клиническая иммунология». В программе специальности «Медицинская биохимия» предмет «Общая и клиническая иммунология» объемом 8 ЗЕТ (288 часов) входит в перечень дисциплин профессионального цикла, изучается в 7 и 8 семестрах и завершается экзаменом.

В патогенезе заболеваний участвуют разные виды иммунопатологических реакций: воспалительные, аллергические, аутоиммунные. Отдельно стоят проблемы иммунодефицитных состояний, противоопухолевого, инфекционного иммунитета и взаимоотношений «мать-плод». Преподавание клинической иммунологии и аллергологии на последипломном уровне обусловлено необходимостью формирования у клинических ординаторов врачебного мышления, креативного и компетентного подхода к ведению пациента. Знание теоретических основ иммунологии, полученное на младших курсах ВУЗа, и возможность непосредственного общения с пациентом уже в качестве врача на последипломном уровне дает возможность прикладного использования этих знаний в каждой конкретной специальности. Темы клинической иммунологии, аллергологии и перечень интересующих вопросов для врачей разных специальностей различны. Обучение в ракурсе специализированной тематики позволит критически оценивать, анализировать получаемую информацию, станет важным звеном для проведения диагностики, дифференциальной диагностики и мониторинга эффективности лечения.

Заключение: Существует необходимость включения тем по клинической иммунологии и аллергологии в программы обучения в ординатуре, поскольку знание основных иммунологических механизмов, понимание принципов иммунодиагностики необходимо врачу любой специальности. Преподавание иммунологии и клинической иммунологии должно вестись специалистами в этой области — иммунологами и врачами аллергологами-иммунологами. Представление об иммунопатогенетических механизмах заболевания позволит врачу-специалисту компетентно вмешиваться в натуральную историю развития болезни при помощи медикаментозной и иммунотерапии, а также эффективно проводить иммунопрофилактику.

СЕКРЕТИРУЕМЫЕ БЕЛКИ НЕЙТРОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА И МЯГКИМ КОГНИТИВНЫМ СНИЖЕНИЕМ

Костевич В.А.¹, Соколов А.В.¹, Захарова Е.Т.¹,
Васильев В.Б.¹, Андросова Л.В.², Михайлова Н.М.²,
Клюшник Т.П.²

¹ ФГБНУ «Институт Экспериментальной Медицины»,
Санкт-Петербург, Россия

² ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»,
Санкт-Петербург, Россия

Воспаление является одним из патогенетических механизмов ряда нервно-психических заболеваний, а нейтрофилы — клетки врожденного иммунитета, играющие ключевую роль в защите организма от инфекционных агентов, вовлечены в патогенез неинфекционных заболеваний нервной системы, в том числе болезни Альцгеймера (БА) и мягком когнитивном снижении (МКС). Гранулы нейтрофилов содержат лейкоцитарную эластазу (ЛЭ), а также металлопротеиды: лактоферрин (ЛФ) и миелопероксидазу (МПО). Эти белки выбрасываются во внеклеточное пространство при стимуляции различными факторами и являются медиаторами воспаления. При этом ЛФ и МПО образуют комплекс с острофазным белком церулоплазмином (ЦП), а ЛЭ — с $\alpha 1$ -протеиназным ингибитором. Идентификация медиаторов воспаления в крови пациентов БА может обеспечить раннюю диагностику, а также лабораторный мониторинг прогрессирования заболевания. Целью исследования явилось определение активности/уровня таких медиаторов воспаления, как ЛЭ и ЦП, ЛФ и МПО в плазме крови пациентов. В исследование были включены 70 больных БА в возрасте 59-94 года, 39 больных с МКС в возрасте 47-86 лет и 39 человека в возрасте 55-79 лет составляли контрольную группу. Диагноз БА устанавливался в соответствии с критериями ICD-10 и NINCDS-ADRDA. Активности ЛЭ и ЦП определялись спектрофотометрическими методами, а концентрации ЛФ и МПО — с помощью ИФА. Общая группа пациентов с БА характеризовалась значительным снижением активности ЛЭ и ЦП, а также уровня ЛФ и МПО по сравнению с контролем ($p < 0.0001$). Активность ЛЭ положительно коррелировала с MMSE ($r = 0,28$, $p = 0,02$) и положительно с категорией тяжести заболевания ($r = -0,34$, $p = 0,0038$). Активность ЦП отрицательно коррелировала с MMSE ($r = -0,35$, $p = 0,02$). При статистическом анализе тех же показателей у пациентов с МКС не удалось выявить достоверных отличий по сравнению с контрольной группой. Предполагается, что снижение активности и уровня данных белков связано с недостаточностью функции нейтрофилов и вероятно может служить ранним маркером БА. Исследование поддержано грантами РФФИ № 13-04-01191, МК-6062.2014.4 и программой РАМН «Протеом человека».

ФАКТОРЫ РОСТА И ЦИТОКИНЫ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И МЯГКОМ КОГНИТИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ

Крынский С.А.¹, Малашенкова И.К.¹, Огурцов Д.П.²,
Хайлов Н.А.¹, Добровольская Е.И.¹, Казанова Г.В.¹,
Селезнева Н.Д.³, Рощина И.Ф.³, Федорова Я.Б.³,
Гаврилова С.И.³, Дидковский Н.А.²

¹ НИЦ «Курчатовский Институт», Москва, Россия

² НИИ физико-химической медицины, Москва, Россия

³ НЦПЗ РАМН, Москва, Россия

Болезнь Альцгеймера (БА) - наиболее распространенная причина деменции у пожилых. Самая частая форма заболевания - БА с поздним началом, составляющая более 90% случаев. Нередко ее развитию предшествует мягкое когнитивное расстройство (МКР). Изменения иммунитета при МКР мало изучены. Мы исследовали показатели клеточного и гуморального иммунитета, а также уровень цитокинов (IFN α , IFN γ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-15, IL-1RA) при БА с поздним началом (n=8) и МКР (n=10). Достоверных различий по показателям гуморального иммунитета мы не обнару-

жили, однако при МКР была тенденция к более высокому уровню циркулирующих иммунных комплексов, чем при БА (p>0.05). По данным исследования клеточного иммунитета, при МКР было выше число цитотоксических CD56+ лимфоцитов (p=0.012). Сравнение цитокинового статуса показало, что при МКР была тенденция к более высокому уровню провоспалительного цитокина IL-8. Абсолютные значения других провоспалительных цитокинов при МКР также были выше, чем при БА. В то же время, уровень противовоспалительного цитокина IL-1RA имел при МКР тенденцию к снижению (p>0.05). Исключением из описанной закономерности был цитокин IL-12, уровень которого при БА был достоверно выше, чем при МКР (p=0.02). Ограничением данного предварительного исследования был небольшой объем групп. Результаты показывают, что при МКР по сравнению с БА отмечаются признаки активации воспалительного ответа, однако при БА выше уровень цитокина IL-12. Необходимы дальнейшие исследования в данной области, в частности, изучение динамики уровня IL-12 при БА и МКР, так как по данным экспериментов на животных IL-12 участвует в патогенезе нейродегенерации.