

«ОТ ЛЕЧЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ МЫ ПЕРЕЙДЕМ К СИСТЕМНОМУ ПОДХОДУ»



Рахим Мусаевич Хаитов — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН и РАМН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, директор ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России», президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, главный внештатный специалист Минздравоохранения России по аллергологии и иммунологии. Научные заслуги Р. М. Хаитова отмечены Государственной премией, а также премиями Правительства Российской Федерации.

— Рахим Мусаевич, недавно медицинская общественность отмечала 100-летие со дня рождения академика А. Д. Адо, стоявшего у истоков отечественной аллергологии и иммунологии. Иммунология в короткие сроки вышла на передовые рубежи, стала практической дисциплиной. Какие открытия обеспечили ее быстрое развитие?

— Первое великое открытие в иммунологии как раз и было сделано в области практического здравоохранения — в конце XVIII века английским врачом Эдвардом Дженнером был обнаружен феномен вакцинации, который состоял в возможности создания искусственной защиты от заболевания, не требующей его перенесения. Успешная разработка искусственной иммунологической защиты против оспы дала импульс к развитию иммунологии.

В XX веке фундаментальная иммунология превратилась в востребованное и динамично развивающееся направление, вышедшее далеко за рамки лабораторной науки.

Большую роль в ее продвижении вперед сыграли российские ученые, принимавшие активное участие в формировании первого целостного представления об иммунной системе человека. А основные вехи в развитии иммунологии составили разработка методов оценки иммунного статуса человека, создание иммунокорректирующих агентов, поистине великое открытие главного комплекса тканевой совместимости человека, в том числе генов иммунного ответа. Выдающимся событием стало обнаружение феномена двойного распознавания чужеродных агентов, позволившее понять, как иммунная система выявляет чужеродные, в том числе собственные перерожденные (и среди них раковые), клетки. Это открытие уже используется на практике. Среди наиболее значимых технологических событий последнего времени, дающих базу для создания новых методов лечения аутоиммунных, аллергических, онкологических заболеваний, находится установление роли цитокиновой сети в регуляции иммунных процессов.

Важнейшей задачей будущего должно быть создание средств для восстановления механизма распознавания чужеродных клеток, которое расширит перспективы в терапии онкологических и аутоиммунных заболеваний.

— В рамках работ по регуляции иммунного ответа в Вашем институте занимались изучением целого ряда химических и биологических препаратов. Удалось ли углубить понимание механизма иммунного ответа и хотя бы отчасти взять его под контроль?

— Хороший вопрос. Если прежде вначале создавали новые препараты, а затем выясняли механизмы их воздействия, то мы пошли по принципиально иному пути: в первую очередь изучали механизмы иммунных реакций, искали точки-мишени, на которые направляется воздействие. В ходе исследований постигались тонкие механизмы иммунного ответа, возникало понимание того, какие молекулы могут эффективно влиять на те или иные мишени. Это позволило синтезировать молекулы, усиливающие и, напротив, угнетающие иммунитет. Что особенно важно, мы научились с помощью полимерных молекул производить фенотипическую коррекцию генного контроля иммунного ответа, то есть превращать особь, генетически низкорезагирующую на тот или иной антиген, в фенотипически высокорезагирующую! Так родились молекулы-иммуномодуляторы и синтетические носители для вакцин нового поколения.

— Вы активно участвовали в создании коллективной монографии «Гомеостаз», удостоенной премии АМН СССР. Расскажите, пожалуйста, о ее предмете.

— Понятие генетического гомеостаза и представление о роли иммунной системы в поддержании генетического постоянства внутренней среды организма мы получили благодаря фундаментальным работам нобелевских лауреатов Фрэнка Макфарлейна Бернета и Питера Брайана Медавара, а также видного российского иммунолога Рэма Викторовича Петрова. Если говорить кратко, то роль иммунной системы, ее специализированных клеток, в поддержании генетического гомеостаза — это элиминация всех чужеродных элементов, будь то бактерии, вирусы или собственные изменившиеся клетки. На поверхности перерожденной клетки появляются чужие для иммунной системы антигены. Они имеются и на поверхности вирус-инфицированных клеток, и на раковых клетках. Если иммунная система функционирует нормально, носители этих маркерных антигенов — клетки-мишени — уничтожаются. Это путь для создания новых вакцин, в том числе противораковых.

— Клиническая трансплантология — сфера современной медицины, которая не могла бы существовать без важнейших открытий в области иммунологии. Каковы актуальные проблемы и вероятные пути развития этого направления?

— Клиническая трансплантология появилась в 60–70-х годах XX века. За короткое время из экспериментальной области медицины она превратилась в полноправную отрасль практического здравоохранения, вобравшую в себя самые передовые биомедицинские технологии. Современную трансплантологию можно подразделить на пересадку органов и костного мозга (КМ), точнее, кроветворных стволовых клеток (КСК). Пересадка КМ/КСК требует несравненно более тщательного подбора иммуносовместимых пар, чем органные пересадки: вероятность идентичности двух случайно взятых неродственных лиц достигает 1 на 3 000 000. Эта проблема в мире решена через создание международных регистров неродственных доноров — добровольцев. К сожалению, Россия до сих пор практически не имеет возможности безвозмездного пользования этим регист-

ром, поскольку не вносит свой вклад в виде национального регистра доноров-добровольцев, прошедших иммуногенетическое обследование в соответствии с международными требованиями. Чтобы исправить ситуацию, необходима государственная поддержка, в том числе обеспечение прав доноров-добровольцев.

— **Под Вашим руководством велись разработки технологии получения моноклональных антител. В каких целях они используются сегодня и какое применение могут найти в будущем?**

— Разработка гибридной технологии, лежащей в основе получения моноклональных антител, — впечатляющий пример нанотехнологий. Основным преимуществом моноклональных антител перед поликлональными, вырабатываемыми в организме иммунизированных животных, является возможность получения практически неограниченного количества антител заданной специфичности в системе *in vitro*, вне живого организма.

Сначала моноклональные антитела применялись лишь в диагностических целях. Теперь они используются и как лечебные препараты (например, антитело анти-CD4 позволяет подавлять кризы отторжения трансплантатов в клинической трансплантологии). Ведутся работы по созданию так называемых гуманизированных моноклональных антител, которые при введении в организм человека не вызывают иммунного ответа и выработки противовидовых антител. Широкие перспективы для создания активных и безопасных препаратов, способных избирательно воздействовать на пораженные клетки, открывает создание гибридом, где в качестве иммунного компонента используются клетки человека.

— **При Вашем непосредственном участии проводятся исследования по молекулярной иммунобиологии вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Какие фундаментальные проблемы высветила эта работа?**

— ВИЧ — исторически новая инфекция, в ее отношении естественный отбор еще не сыграл своей роли. Ни один защитный биологический механизм, включая иммунный ответ, как мы его понимали до сих пор, этой инфекции не контролирует. Многочисленные испытания кандидатных вакцин во всем мире показали: пастеровский метод в качестве антиинфекционной защиты в случае с ВИЧ не работает. ВИЧ-инфекция стала катализатором интенсивного развития молекулярной вирусологии. Она показала важность еще не исследованных аспектов функционирования иммунной системы, поставила вопросы, решение которых лежит в труднопроходимом поле фундаментальной науки.

— **Вакцинопрофилактика — неотъемлемая часть современной иммунологии. Как она развивается?**

— Современный мир немалым образом зависит от вакцин. Базой для развития вакцинологии остаются принципы великого Луи Пастера, однако если прежде основное внимание при создании вакцин уделялось антигенной части, то теперь ставка делается на иммунную систему человека. И здесь пионерами стали российские школы — академика Р. В. Петрова и моя.

Особенностью создания вакцин нового поколения является применение высокоэффективного адьюванта полиоксидония, позволяющего существенно повысить иммунный ответ к слабым антигенам, а также производить фенотипическую коррекцию, о которой говорилось выше. Нам удалось создать тривалентную вакцину «Гриппол», представляющую собой гемагглютинин и нейраминидазу актуальных штаммов вируса гриппа в сочетании с иммуномодулятором полиоксидонием. Гриппол успешно применяется в течение последних 10 лет, и эпидемии гриппа пошли на спад.

Разработаны вакцины нового поколения против брюшного тифа, других опасных инфекций. Наши иммунологи и ученые-химики напряженно работают над созданием вакцины против туберкулеза и ВИЧ-инфекции. В Институте иммунологии создана первая в России кандидатная вакцина против ВИЧ/СПИДа «Вичрепол» со встроенным иммуномодулятором. Она вошла в международный топ-лист наиболее перспективных вакцин против ВИЧ/СПИДа. Я убежден, не за горами время, когда в борьбе против самых страшных заболеваний человечества появятся новые действенные вакцины.

— **Аллергические реакции — бич современного человека. С чем связана их высокая частота? И какую роль в борьбе с ними могут играть аллерготропины?**

— Аллергией страдает до 30% населения в мире. Она представляет собой глобальную угрозу и объявлена Всемирной организацией аллергологов чумой XXI века. Все известные успехи фармакотерапии сводятся к симптоматическому лечению, временной блокаде одного из этапов развития реакции, как правило, конечного — высвобождения медиаторов аллергии и воспаления. Нами разработаны препараты для патогенетической терапии аллергических болезней — аллерготропины. Наличие в их структуре иммуномодулятора обеспечивает конверсию аллергического ответа в иммунный: аллергические антитела подавляются, а иммунные образуются в большом количестве. Сейчас эти препараты, способные радикально вылечить аллергию, проходят регистрацию.

В качестве «виновников» широкого распространения аллергических реакций рассматривают изменение характера питания (особенно возникновение дисбаланса в потреблении омега-6- и омега-3-жирных кислот), оксидантный стресс, появление новых загрязнений, ухудшение экологии. Те же факторы подводят нас к теме экологической иммунологии.

— **Вас называют создателем этой дисциплины. Расскажите о ней, пожалуйста.**

— В результате громадной работы Института иммунологии была сформирована иммунологическая служба страны и создана иммунологическая карта России, отражающая нормативные параметры иммунной системы населения всех регионов, а также процентное соотношение людей, имеющих заболевания иммунной системы. Это является необходимым условием для изучения влияния внешних факторов на иммунитет человека.

В итоге были сформулированы понятия донозологической диагностики (выявления нарушений иммунитета до развития клинической картины заболевания) и донозологической профилактики заболеваний с помощью методов иммунотерапии. В целях такой профилактики наши ученые в содружестве с другими научно-исследовательскими учреждениями РФ разработали ряд эффективных иммуномодуляторов: Миелопид, Ликопид, Полиоксидоний и др.

В заключение хотел бы подчеркнуть: современный врач общей практики должен быть хорошо осведомлен об успехах иммунологии и ее возможностях. Ведь в патогенезе многих заболеваний с разными клиническими проявлениями задействованы сходные механизмы, играют роль одни и те же клетки иммунной системы. Возможно, в будущем ключевой фигурой терапии станет врач-интернист с глубокими знаниями в области иммунологии. От лечения отдельных органов мы перейдем, наконец, к системному подходу.

Беседовала Ю. Ленченко.