

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИММУНОЛОГИЯ**ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИММУНОЛОГИЯ**

д.м.н., проф. ШОРТАНБАЕВ А.А., д.м.н., проф. ДМИТРОВСКИЙ А.М.

**I. Анализ современного состояния и тенденций развития
мировой и отечественной науки**

Перед инфекционными болезнями как наукой в настоящее время встают следующие проблемы:

1. Проблемы, связанные с изменениями экологии, в том числе социальной экологии, и как следствие:

- изменение популяционного иммунитета человека, что в свою очередь приводит к изменению течения и проявлений инфекционных заболеваний (The Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer; Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv; Maccabi Healthcare Services, Tel Aviv; Central Laboratories Ministry of Health, Jerusalem, Israel);

- изменение спектра инфекционных болезней, активное развитие и адаптация к условиям социальной экологии условно-патогенной флоры (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ);

- течение инфекций на фоне другой патологии (Stanford University, Stanford, California; Santa Clara Valley Medical Center, San Jose, California, USA; кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ);

- сочетанное течение инфекций (микст-инфекционный процесс, что наиболее типично для ВИЧ-инфекции, т.н. СПИД-ассоциированные инфекции), включая ВИЧ, туберкулез, парентеральные вирусные гепатиты, зоонозные инфекции или паразитозы (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ);

- изменение свойств возбудителей, в том числе нарастание лекарственной резистентности (Universite Paris 5, Paris; Hopital Avicenne, Bobigny; Universite Paris 13, Bobigny, France; Taipei Medical University-WanFang Hospital, Taipei; National Taiwan University Hospital, Taipei; Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan);

2. Проблемы, связанные с появлением новых инфекционных болезней (в том числе, таких, как ВИЧ-инфекция, контактизные геморрагические лихорадки, риккетсиозы и эрлихиозы, боррелиозы, иерсиниозы, атипичная пневмония или ТОРС,

прионные болезни, новые субтипы гриппа А), а также reemerging, т.е. вновь активизирующиеся опасные инфекционные болезни – листериоз, холера, герпесвирусные инфекции.

3. Проблемы, связанные с инфекциями, протекающими не столь манифестно и ярко, не приносящими немедленно тяжелых осложнений и высокой летальности, но приводящие к отдаленным серьезным последствиям, включая онкологические процессы и значительную инвалидизацию и летальность (хронические парентеральные гепатиты, гепспесвирусные инфекции, папилломавирусы, риккетсиозы, боррелиозы).

В связи с вышеизложенным основные научные исследования сосредоточены в соответствующих направлениях:

- Изучение клиники как известных инфекционных болезней, изменяющих свои проявления, так и вновь появляющихся инфекций, последнее является важным, так как идет постоянное пополнение наших знаний о них (Fudan University, Shanghai, People's Republic of China; кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ).

- Изучение их эпидемиологии (экологии), т.е. условий, способствующих их возникновению (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; Instituto de Virologia «Dr. J. M. Vanella,» Cordoba; Centro de Investigaciones Entomologicas de Cordoba, Cordoba; Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas «Dr. J. Maiztegui,» Buenos Aires, Argentina; Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Spain; кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ).

- Новым является изучение генотипа возбудителей инфекционных болезней (молекулярной эпидемиологии), прежде всего вирусных инфекций (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; National Institute for Public Health and the Environment, Biltoven, the Netherlands; Public Health Agency of Canada, Winnipeg, Manitoba, Tunney's Pasture, Ottawa, Ontario, Canada; Instituto de Diagnóstico y

Referencia Epidemiologicos, Mexico City, Direccion General de Epidemiologia de la Secretaria de Salud, Mexico City, Mexico; Laboratoire National de Sante, Luxembourg; Robert Koch-Institute, Berlin, Germany; Hebrew University–Hadassah Faculty of Medicine, Jerusalem, Israel; кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ).

- Совершенствование эпиднадзора, внедрение стандартных определений случая, протоколов лабораторных исследований и стандартов эпидемиологического расследования (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA ; Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring, Maryland, USA; US Army Medical Research and Materiel Command, Fort Detrick, Maryland, USA; Phramongkutkla Hospital, Bangkok; Armed Forces Research Institute of Medical Sciences, Bangkok, Thailand; кафедра инфекционных и тропических болезней, кафедра эпидемиологии КазНМУ).

- Активная разработка и внедрение новых компьютерных технологий, направленных как на диагностику, так и на эпидемиологический анализ и контроль заболеваемости (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA).

- Совершенствование лабораторно-этиологической диагностики, разработка и внедрение новых методов диагностики (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ).

- Совершенствование лечения путем разработки как этиотропных препаратов, направленных на бактерии и вирусы, так и патогенетических препаратов.

- Совершенствование профилактики путем разработки новых вакцин и других иммунобиологических препаратов.

4. Изучение клинических и эпидемиологических проявлений инфекционных болезней.

Изучение географически привязано к местам распространения инфекций или их появления.

В последние годы появились новые опасные инфекции с угрозой глобального распространения – это ТОРС, «Птичий грипп» (грипп А H5N1); обе эти инфекции появились в Юго-Восточной Азии (прежде всего – Китай), а также «свиной грипп» (грипп А H1N1), появившийся в Мексике.

Разработка клинических и эпидемиологических проявлений этих инфекций активно проводи-

лась в Китае (Guangxi Center for Disease Control and Prevention, Nanning; Xiamen University, Xiamen, People's Republic of China), Вьетнаме (National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam; Pasteur Institute, Ho Chi Minh City, Vietnam), Таиланде, Японии, а также специалистами Европейских и Американских Центров по контролю за заболеваемостью (CDC), и рядом университетов (Universite Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium; University of New Hampshire, Durham, New Hampshire, USA; and Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy).

Причем в кратчайшие сроки были проведены не только клинические и эпидемиологические исследования, но были выделены возбудители, изучены их свойства, определены их генетические параметры, разработаны диагностические средства.

В результате проблема ТОРС в настоящее время практически решена.

В отношении «Птичьего гриппа» (H5N1) разработаны и внедрены системы глобального эпиднадзора (CDC, Atlanta, USA) и диагностические, лечебные и профилактические препараты.

В отношении «Свиного гриппа» (H1N1) также уже разработаны и внедрены системы эпиднадзора (CDC, Atlanta, USA), разработаны и испытаны диагностические, лечебные и профилактические препараты (фактически в течение менее чем одного года).

Несколько ранее подобные исследования были развернуты в отношении ВИЧ-инфекции, что позволило в считанные годы выявить возбудителя и изучить его основные свойства, а также эпидемиологические и клинические проявления (в основном, усилиями Американской и Европейской школ).

В настоящее время продолжается изучение патогенеза (в частности иммунопатогенеза), лечения и профилактики ВИЧ-инфекции.

Изучение эффективности и мониторинг антиретровирусной терапии проводится на основании определения степени вирусной концентрации в крови (ПЦР), которая обратно коррелирует со степенью подавления размножения вирусов. Поэтому уделяется большое внимание разработке чувствительных методов и тест-систем для определения вирусной нагрузки.

Проводится изучение распространенности, клинических проявлений и последствий таких

инфекций, как хантавирусные инфекции, клещевой энцефалит, лихорадка денге, лихорадка Западного Нила, герпесвирусная инфекция, папилломавирусная инфекция, риккетсиозы, эрлихиозы, боррелиозы (в основном, усилиями Американской и Европейской школ, но также и кафедрой инфекционных и тропических болезней КазНМУ).

5. Совершенствование лабораторно-этиологической диагностики, разработка и внедрение новых методов диагностики.

В настоящее время основными методами лабораторно-этиологической диагностики становятся иммуноферментный анализ (ИФА – ELISA) и полимеразная цепная реакция (ПЦР – PCR). Именно в развитии этих основных направлений диагностики сосредоточено большинство современных разработок.

Иммуноферментный анализ развивается, прежде всего, в области вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции, а также происходят разработки в области туберкулеза, инфекций, передающихся половым путем, особо опасных и зоонозных, а также паразитарных инфекций.

Проводятся исследования, направленные на изучение чувствительности и специфичности новых тест-систем, разработка тестов, направленных на определение антигенов и токсинов возбудителей, а также эспресс-тесты для предварительной реакции в считанные минуты «у постели больного».

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) развивается в области нового направления real-time PCR, т.е. ПЦР в реальном времени, с компьютерной системой учета и визуализации реакции, а также создания новых праймеров для изучения генетических особенностей и определения происхождения штаммов возбудителей, что важно для эпидемиологических расследований и разработки профилактических программ (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; Fort Collins, Colorado, USA; University of Wurzburg, Wurzburg, Germany; University of Muenster, Germany; Robert Koch-Institute, Berlin, Germany, а также и кафедрой инфекционных и тропических болезней КазНМУ – чиповая технология ПЦР диагностики).

6. Совершенствование эпиднадзора за инфекционными заболеваниями.

Данное направление основано на развитии науки в нескольких направлениях:

- разработка и совершенствование стандартных определений случаев, что позволяет создать классификацию диагнозов на основе простых, объективных и унифицированных критериев (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ, кафедры инфекционных болезней Западно-Казахстанского медицинского университета; Международного Каахского-Турецкого университета);

- разработка и внедрение современных диагностических методов и протоколов лабораторных исследований, позволяющих перейти от подозрения на ту или иную инфекцию (предположительный случай) к бесспорно доказательному диагнозу (подтвержденный случай), причем вне зависимости от квалификации специалистов (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ);

- разработка и внедрение методов аналитической эпидемиологии (т.е. методов доказательной медицины в эпидемиологии), позволяющих объективно выявлять причинно-следственные связи и находить источники инфекции, пути и факторы их передачи и условия, способствующие их возникновению (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; кафедра инфекционных и тропических болезней, кафедра эпидемиологии КазНМУ);

- разработка компьютерных программ (инновационных технологий), позволяющих быстро и достоверно анализировать данные и компьютерных систем и сетей, позволяющих оперативно обеспечивать соответствующей информацией все заинтересованные стороны (от рядовых инфекционистов и эпидемиологов до республиканской СЭС и МЗ) (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA);

- разработка профилактических программ, направленных не только на специфическую иммунопрофилактику, но также и на изменение поведенческих стереотипов (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; кафедра инфекционных и тропических болезней, кафедра эпидемиологии КазНМУ).

Последнее направление очень важно для инфекций, передающихся половым, а также парентеральным путями. Так, показано существование ряда поведенческих факторов, способствующих распространению ВИЧ/СПИД. В связи с этим, помимо лабораторных исследований, важ-

ное значение в анализе эпидемии ВИЧ/СПИД имеет сбор информации о поведенческих факторах риска. На этом принципе основано второе поколение эпиднадзора за ВИЧ/СПИД, активно внедряемое в настоящий момент в странах центрально-азиатского региона (Казахстан, Киргизия, Узбекистан, Таджикистан). Новым является изучение наличия полового пути передачи листериоза, иерсиниозов, клебсиеллеза, а также преобладание полового пути заражения вирусным гепатитом В (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ).

Таким образом, возникает объективная необходимость проводить систематический мониторинг ситуации и в соответствии с этим корректировать направления научных исследований.

7. Совершенствование лечения.

Исследования направлены на создание новых эффективных антибактериальных препаратов, прежде всего противотуберкулезных, а также широкого спектра действия.

Исследования направлены на создание новых противовирусных препаратов прежде всего в лечении вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции и гриппа.

В ведущих западных странах ведутся регулярные разработки по созданию все новых препаратов и схем лечения ВИЧ-инфекции. На территории Казахстана используются препараты зарубежных производителей, но регулярно корректируются протоколы лечения с учетом региональных особенностей, и на основе данных мониторинга за ВИЧ-инфицированными, получающими антиретровирусную терапию.

Активное участие в испытании и внедрении эффективных препаратов и прогрессивных схем лечения в отношении ВИЧ-инфекции, парентеральных вирусных гепатитов, конго-крымской геморрагической лихорадки, хантавирусной инфекции, герпесвирусной инфекции, папилломавирусной инфекции, ряда бактериальных, риккетсиозных, эрлихиозных и боррелиозных инфекций принимают кафедры инфекционных и тропических болезней, детских инфекций КазНМУ, а также кафедры инфекционных болезней Западно-Казахстанского медицинского университета и Международного Казахско-Турецкого университета.

8. Совершенствование профилактики.

Исследования направлены на создание новых вакцин в отношении ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов, гриппа, в том числе гриппа А H5N1, H1N1, папилломавирусной инфекции, а также в

отношении особо опасных патогенов, как вирусных (геморрагические лихорадки), так и бактериальных.

В настоящее время активно разрабатываются вакцины и лекарственные препараты, обладающие специфическим действием по отношению к отдельным молекулярным разновидностям вируса ВИЧ, вируса гриппа, папилломавируса, хантавирусов, вирусов Конго-Крымской геморрагической лихорадки и клещевого энцефалита.

II. Анализ достижений и тенденции развития ведущих научных школ Казахстана и развитых стран мира.

В Республике Казахстан имеется несколько школ в области инфекционных болезней соответственно медицинским университетам.

Школы Национального медицинского университета (Алматы), Казахстанского (Астана), Карагандинского, Западно-Казахстанского (Актобе), Семипалатинского Университета и Международного Казахско-Турецкого Университета (Туркестан - Шымкент).

В основном отечественные инфекционные школы занимаются изучением клинических проявлений, патогенеза и лечением краевой патологии в рамках инициативных тем.

Кафедры инфекционных болезней базируются в региональных (городских и областных) инфекционных клиниках и в большинстве своем не определяют стратегию инфекционной службы, играя второстепенную роль по сравнению с администрацией больниц (например, в Алматы). С другой стороны, необходимо отметить сильные позиции кафедр в Астане, Караганде, Актобе и Семипалатинске.

Необходимо отметить, что многие кафедры инфекционных болезней объединены с другими направлениями – эпидемиологией, кожно-венерологией и т.п. Такое объединение скорее снижает, чем повышает уровень исследований именно по инфекционным болезням.

К сожалению, инфекционные кафедры не имеют собственных лабораторий и вынуждены использовать в лучшем случае лаборатории других кафедр (лишь Национальный медицинский университет в Алматы имеет достаточно хорошо оборудованную лабораторию). Чаще всего кафедры инфекционных болезней вынуждены работать на базе больничных лабораторий, лабораторий СЭС или изыскивать другие возмож-

ности, зачастую используя личные контакты.

Оснащенность большинства сотрудничающих с кафедрами инфекционных болезней лабораторий не имеет современного оборудования и не отвечает современным международным требованиям, также как и исследования, проводимые в этих лабораториях.

Тем не менее, инфекционные школы в Республике Казахстан достигли очевидных успехов в направлениях изучения экологии, эпидемиологии, клинических проявлений, патогенеза, диагностики и лечения ряда инфекционных болезней:

- сальмонеллезы, иерсиниозы, бруцеллез (кафедра инфекционных и тропических болезней, кафедра детских инфекций КазНМУ, а также кафедра инфекционных болезней Западно-Казахстанского медицинского университета);

- листериоз (кафедра инфекционных и тропических болезней, кафедра детских инфекций КазНМУ, а также кафедра инфекционных болезней Западно-Казахстанского медицинского университета и Международного Казахско-Турецкого университета);

- клебсиеллез (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ);

- хантавирусная инфекция, конго-крымская геморрагическая лихорадка (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ, а также кафедра Международного Казахско-Турецкого университета);

- парентеральные вирусные гепатиты и туберкулез (кафедра инфекционных и тропических болезней, кафедра эпидемиологии КазНМУ);

- трансмиссивные инфекции, передаваемые клещами (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ);

- синдром первичного кожного аффекта (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ, а также кафедра инфекционных болезней Международного Казахско-Турецкого университета);

- геликобактерная инфекция (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ);

- паразитозы и гельминтозы (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ, а также кафедра инфекционных болезней Международного Казахско-Турецкого университета);

- тропические болезни (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ, а также кафедра инфекционных болезней Международного Казахско-Турецкого университета);

- холера (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ, а также кафедра инфекционных болезней Южно-Казахстанской фармацевтической академии);

- сибирская язва и пастереллез (кафедра инфекционных и тропических болезней КазНМУ, а также кафедра инфекционных болезней Международного Казахско-Турецкого университета);

III. Выводы и рекомендации для Казахстана

Разработки научных тем, связанных с серьезным изучением патогенеза инфекционных заболеваний на кафедрах инфекционных болезней, с одной стороны, в основном опирается на личный энтузиазм исследователей, с другой, как правило, не может проводиться на уровне сравнимом с международными требованиями.

Исследования в области инфекционных заболеваний не могут не опираться на корректную верификацию болезни, однако даже в Алматы (городская клиническая инфекционная больница) уровень подтверждения клинических диагнозов при дисентерии не превышает 30%, сальмонеллезов – 25%, иерсиниозов – 15%. Практически отсутствует лабораторно-этиологическая верификация анаэробных возбудителей (кампилобактериоз), вирусов, условно-патогенной флоры, возбудителей зоонозов (за исключением бруцеллеза).

Отсюда и весомость, проводимых нашими инфекционными школами исследований, несравнима с зарубежными исследованиями и цитируемость в зарубежных источниках практически отсутствует, а внутри страны – низкая. Отсюда практически полное отсутствие грантов, хотя привлечение грантов – это единственное, что может помочь нашим инфекционным школам выйти из глубокого кризиса, в котором они, также как и вся инфекционная служба, сейчас находятся.

Сильной стороной наших инфекционных школ является непосредственно клинические исследования, связанные прежде всего с описанием клинических проявлений, что связано с тем, что инфекционных заболеваний в Казахстане имеется достаточно много, причем есть не очень распространенные или даже редкие для остального мира, прежде всего для развитых стран. Это то, по-видимому, направление, которое как раз нам и надо развивать, имея значительную заболеваемость «интересными» для многих ведущих инфекционных школ мира инфекционными болезнями, инфекционные школы Казахстана могли бы

наладить контакты и развернуть совместную исследовательскую деятельность в области изучения клинических проявлений инфекционных болезней, диагностики, эпидемиологии и профилактики этих заболеваний. Это было бы тем более полезно, так как позволило бы с одной стороны привлечь оборудование и диагностические возможности западных школ, с другой – поднять проводимые исследования на мировой уровень, а с третьей – улучшить диагностику инфекционных заболеваний в Казахстане и принести пользу здравоохранению и населению Казахстана.

Вторым сильным направлением наших инфекционных школ является изучение и совершенствование лечения инфекционных заболеваний.

Здесь есть два направления, в которых инфекционные школы Республики Казахстан проводят достаточно много исследований.

Первое заключается в испытании новых антибактериальных препаратов, выпускаемых ведущими зарубежными фирмами, что позволяет совершенствовать лечение и привлекать средства для проведения качественных исследований. Однако здесь есть опасность «рекламы» конкретной фирмы и конкретных препаратов.

Второе направление заключается в создании и испытании отечественных препаратов, в основном патогенетического действия, основанных на местном, чаще всего натуральном сырье. Такие исследования могут финансироваться местными производителями.

Таким образом, казахстанские исследователи не могут составить достойной конкуренции зарубежным центрам в области разработки новых диагностических методов, оборудования, тест-систем, и поэтому, по-видимому, в этом смысле следует пользоваться «продукцией» ведущих исследовательских центров мира.

В то же время надо использовать нашу «монополию» на многие инфекционные заболевания и сосредоточить исследовательскую деятельность на следующих вопросах:

- проблемах, связанных с изменениями экологии, в том числе социальной экологии: изменение популяционного иммунитета человека, что в свою очередь приводит к изменению течения и проявлений инфекционных заболеваний, изменение спектра инфекционных болезней, активное развитие и адаптация к условиям социальной экологии условно-патогенной флоры, течение инфекций на фоне другой патологии, сочетанное те-

чение инфекций (микст-инфекционный процесс), изменение свойств возбудителей, в том числе нарастание лекарственной резистентности);

- изучение клиники как известных инфекционных болезней, изменяющих свои проявления, так и вновь появляющихся инфекций.
- изучение их эпидемиологии (экологии), т.е. условий способствующих их возникновению.
- изучение генотипа возбудителей инфекционных болезней.
- совершенствование эпиднадзора, внедрение стандартных определений случая, протоколов лабораторных исследований и стандартов эпидемиологического расследования.
- разработка и внедрение новых компьютерных технологий, направленных как на диагностику, так и на эпидемиологический анализ и контроль за заболеваемостью.
- совершенствование лабораторно-этиологической диагностики, внедрение новых методов диагностики.
- совершенствование лечения путем внедрения как этиотропных препаратов, направленных на бактерии и вирусы, так и патогенетических препаратов.

Анализ современного состояния и тенденций развития мировой науки в области иммунологии.

В современных условиях особую актуальность представляет изучение действия веществ антропогенного происхождения на живые организмы, системы их жизнеобеспечения и ответные реакции, включая адаптивные. Эта проблема является одной из центральных в общей и экспериментальной экологии. Уровень иммuno-логической реактивности является индикатором состояния систем жизнеобеспечения – основы здоровья человека.

За последнее время отмечается значительный рост заболеваний, обусловленных нарушениями функций иммунной системы. Возрастает частота хронических патологических процессов, развивающихся на фоне дезадаптации иммунной системы, увеличивается количество донозологических форм иммунных расстройств. Практически нет такого патологического процесса, который в той или иной мере не проявлялся бы на уровне изменений в иммунной системе, которая играет важнейшую роль не только в защите организма от инфекций, но и обеспечивает контроль за его генетическим постоянством, участвует в разви-

тии адаптационных процессов, регулирует на клеточном и молекулярном уровнях взаимодействие различных органов и систем. В связи с этим, патологические процессы, возникающие при самых различных заболеваниях под воздействием множественных повреждающих факторов, рассматриваются только во взаимосвязи с иммунными процессами.

Экологические проблемы современности по своим масштабам условно могут быть разделены на локальные, региональные и глобальные и требуют для своего решения неодинаковых средств решения и различных по характеру научных разработок. Пример локальной экологической проблемы – завод, сбрасывающий без очистки в реку свои промышленные стоки, небезопасные для здоровья людей. Примером региональных экологических проблем может служить Кузбасс – почти замкнутая в горах котловина, заполненная газами коксовых печей и дымами металлургического гиганта, или высыхающее Аральское море с резким ухудшением экологической обстановки на всей его периферии, или высокая радиоактивность территорий в районах, прилегающих к Чернобылю.

Нарастающее загрязнение атмосферы и антропогенное изменение окружающей среды дают основание рассматривать экологию не только как фундаментальную биологическую науку и междисциплинарную область знаний, но и как научную базу системы мероприятий по охране окружающей среды и здоровья населения, что в полной мере относится и к экологической патофизиологии, а также к иммунологии. Экологическая иммунология, как новое научное и учебное направление сталкивается с комплексом социально-биологических проблем. Центральной из них является создание теории и практики экологической иммунологии. Главной задачей экологической патофизиологии и иммунологии является донозологическая диагностика экологически зависимых заболеваний человека, профилактика развития нарушений регуляторных иммунных механизмов [1].

В зарубежной литературе недостаточно освещены вопросы изменения параметров иммунной системы под влиянием экологических неблагоприятных факторов окружающей среды. Само понятие «экологическая иммунология» рассматривается как наука, изучающая причины изменения функций иммунной системы в контексте

эволюции и экологии. Существует понятие «экологические болезни», в которое входит совокупность различных заболеваний и состояний, возникающих при воздействии неблагоприятных экологических факторов (экология инфекционных болезней, астма, рак, дерматит, эмфизема, бесплодие, болезни сердца, зоб, иммунодефициты, отравления, остеопороз, пневмокониоз, синдром хронической усталости) [2, 3]. Имеются единичные упоминания о влиянии неблагоприятных экологических факторов окружающей среды на иммунную систему человека. Например, группа хорватских ученых Риекского университета изучала регуляцию Т-клеток в мониторинге окружающей среды при воздействии летучих органических соединений [4].

Учеными Южного Регионального Климатического Центра (США) проводятся многочисленные исследования по изучению влияния климата на состояние здоровья человека. Изменение климата является самой большой угрозой для здоровья человека в 21 веке [5]. Последствия изменений климата вызывает появление ряда инфекционных заболеваний. Ученые экологического общества Америки доказывают, что обнаружены связи между изменением климата и появлением болезней [6].

В более широком смысле, здоровье человека можно рассматривать как существующие механизмы на пересечении природной среды и среды обитания человека [7]. К мерам по контролю за здоровьем человека в условиях изменяющегося климата относятся расширение базы здравоохранения, улучшение эпидемиологического моделирования, а также развитие сетей общественного наблюдения за состоянием здоровья. Наиболее часто используемые маркеры здоровья человека – смертности и заболеваемости – применяются для анализа различных заболеваний. Во многих эпидемиологических исследованиях эта информация служит в качестве зависимой переменной для статистического моделирования для определения, насколько хорошо здоровье человека коррелирует с климатом, который выступает в качестве независимой переменной или серию независимых переменных (например, дождь, температура). Роль климата в области экологии и динамики заболевания может быть проиллюстрирована разными способами и с различными уровнями сложности. Наиболее полные модели включают экологические, социальные, экономи-

ческие параметры в системе здравоохранения. Использование климатической информации для мониторинга сложных экологических заболеваний является одним из основных приоритетов для эпидемиологических исследований. По результатам этих исследований может быть использовано динамическое моделирование заболеваемости в рамках различных изменений климата. Это потребует более сложных данных климатических изменений, глубокий уровень понимания атмосферной термодинамики в достаточно больших масштабах и применение компьютерного моделирования. Наконец, путем объединения этих знаний, полученных при изучении проблем климата и экологии заболевания, можно разработать и внедрить более надежную и своевременную систему раннего предупреждения [8, 9, 10, 11, 12].

Большой контингент экологических иммунологов проводит изучение влияний экофакторов на иммунную систему птиц и мелких млекопитающих [13, 14].

Сотрудниками Центра экологических и эволюционных исследований в Нидерландах, Департамента морской экологии и эволюции, Королевского Нидерландского института морских исследований и Департамента естествознания проводились исследования в области изучения параметров иммунной системы береговых птиц на северо-восточном побережье Соединенных Штатов при воздействии на них экологических неблагоприятных факторов окружающей среды [15, 16, 17, 18].

Университет Южной Флориды совместно со Смитсоновским научным институтом тропических исследований (Smithsonian Tropical Research Institute) проводил исследования иммунной системы некоторых позвоночных (птицы, мыши, пресмыкающиеся) при воздействии на них неблагоприятных факторов внешней среды. В частности, была изучена антимикробная способность сыворотки крови, продукция про- и противовоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-4, морфология лейкоцитов [19].

В последних исследованиях учеными Мичиганского университета показано, что существует большое количество вариантов невосприимчивости к инфекционным агентам у отдельных птиц. У таких птиц функционирование иммунной системы определено как генетическими, так и экологическими факторами. Используя стандар-

тизованные протоколы исследования иммунной системы, была определена количественная оценка отдельных иммунокомпетентных клеток в популяции *Zonotrichia leucophrys oriantha* в Колорадо. Затем изучалось содержание кортикостерона и показателей противоинфекционного иммунитета. Учеными было установлено влияние экологических факторов на формирование эпидемий инфекционных болезней среди птиц [20].

Научно-исследовательским центром имени Гельмгольца в г. Мюнхен проводятся аналитические исследования в изучении развития заболеваний при воздействии факторов окружающей среды с применением широкого спектра исследований, особенно в области изучения генома, клеточной биологии, биоинформатики, биоматематики, химии, физики и медицины. Проводится исследование молекулярных механизмов развития заболеваний. В будущем центр Гельмгольца планирует развивать свой потенциал в системной, химической и структурной биологии, а также трансляционного исследования и биофизических изображений. Исследовательские проекты центра Гельмгольца сосредоточены на четырех дополнительных тематических областях: экологических факторов и здравоохранения, механизмах здравоохранения и заболеваний, инфекции и иммунитета, экосистем и здоровья. В тематической области «Экологические факторы и здравоохранение» ведущим направлением является изучение механизмов воспалительных заболеваний, обструктивного синдрома и аллергических легочных заболеваний под влиянием неблагоприятных экологических факторов и загрязнителей воздуха. В исследования о последствиях загрязнения воздуха будут включены заболевания и сердечно-сосудистой системы. В тематической области «Механистические принципы: здоровье и болезнь» изучаются молекулярные механизмы наследственных заболеваний при помощи экспериментальных моделей на мышах. Кроме того, функциональные модули биологических систем будут определены и уточнены с помощью математического моделирования и моделирования процессов заболевания. В тематической области «Инфекции и иммунитет» уделяется внимание развитию новых принципов иммунной и генной терапевтических стратегий для лечения злокачественных опухолей и хронических вирусных инфекций. Исследования главным образом касаются опухоли кроветворной системы. Тема-

тические области «Экосистемы и здоровье» исследуют сложные взаимодействия между абиотическими и биотическими компонентами окружающей среды и их влияния на состояние здоровья людей. Изучение этой тематической области будет способствовать предотвращению экологических заболеваний [21].

Достаточно широко представлены проблемы экологической иммунологии в России и некоторых странах СНГ (Украина, Белоруссия, Узбекистан). В литературных источниках встречается огромное количество работ о влиянии различных экологических факторов на здоровье человека в целом и параметры иммунной системы в частности. Примером научных школ, занимающихся изучением влияния неблагоприятных экологических факторов окружающей среды на состояние здоровья людей, являются:

- научная школа академика Черешнева В.А. при Институте иммунологии и физиологии Уральского отдела Российской Академии Наук. Академиком Черешневым В.А. с соавторами установлены основные закономерности нарушений иммунного гомеостаза при воздействии на организм различных дистрессорных факторов: механических, радиационных, химических, биологических; описаны механизмы развития вторичных, экологически обусловленных иммунодефицитных состояний, разработаны схемы их иммунопрофилактики и коррекции с применением комплекса иммуномодуляторных, адаптогенных препаратов и естественных природных факторов, в частности, спелеотерапии в калийном руднике; обоснована концепция патогенеза ряда соматических болезней млекопитающих, возникновение которых связано с нарушением экологически зависимой цепи «макроорганизм-бактерии-вирусы»; разработаны в эксперименте и клинике принципы иммунокоррекции при различных иммунодефицитных состояниях;

- научная школа Земкова В.М. Ему принадлежат приоритетные работы в области экологической иммунологии по изучению иммунной системы рабочих на вредных производствах органического синтеза, свинцово-цинковой, алюминевой промышленности и др. Эти работы позволили установить вредное влияние производства и загрязненной среды на иммунную систему человека, разработать целую систему профилактической иммунокоррекции, обеспечившей восста-

новление иммунитета и снижение заболеваемости работников промышленности;

- отдел иммунологии Научно-исследовательского института экспериментальной медицины РАМН под руководством профессора Фрейдлина И.С. Сотрудниками отдела разрабатываются проблемы экологической иммунологии, связанные с изучением характера иммунологических сдвигов при воздействии неблагоприятных факторов.

Анализ достижений и тенденций развития ведущих научных школ Казахстана в иммунологии.

Казахстан является местом расположения большого количества регионов, официально признанных зонами экологического бедствия: это регионы влияния полигонов военно-промышленного комплекса бывшего СССР (Семипалатинский регион, Западный и Южный Казахстан), регионы интенсивного промышленного загрязнения продуктами нефтегазохимического, фосфорного производства и предприятий цветной металлургии, последствия интенсивного использования агропромышленных регионов и многое другое (рис. 1). Необходимо отметить, что экологические катастрофы не носят быстротечного характера, а по большей части растянуты во времени (от нескольких лет до десятилетий). Интенсивное промышленное использование регионов с уже сформировавшимися экологическими проблемами приводит к пролонгированнию неблагоприятного воздействия экологических факторов на население.

Отечественная иммунология развивается в соответствии с мировой наукой. В частности, Казахским национальным медицинским университетом проводятся исследования в этой области на протяжении 20 лет. Накоплен достаточно большой опыт в проведении массовых иммuno-эпидемиологических исследований, иммунологических исследований параметров иммунного статуса, диагностики иммунодефицитных состояний у лиц, подверженных воздействию неблагоприятных экологических факторов окружающей среды. С целью изучения распространенности вторичных иммунодефицитов в Южном регионе Казахстана, а также роли экологических, социально-эпидемиологических, генеалогических, иммунологических и иммуногенетических факторов в формировании иммунологической недо-

статочности сотрудниками кафедры было проведено массовое иммунологическое и иммуно-генетическое обследование более чем 26000 человек. Исследования проводились в Южно-Казахстанской области (гг. Шымкент, Жамбыл, Карагату), характеризующейся интенсивной добычей и переработкой соединений фосфора, в Восточно-Казахстанской области (г. Семипалатинск и область), где развита цветная металлургия, и длительное время проводились испытания ядерного оружия, а также в городе Алматы, в котором развита промышленность и наблюдается значительное техногенное загрязнение воды, почвы и воздушного бассейна.

Полученные результаты позволили не только сделать комплексную оценку влияния экологических факторов на формирование иммунологической недостаточности у разных групп населения, но и выявить особенности этого влияния в зависимости от промышленных и генетических факторов.

В результате проведенной работы сотрудниками кафедры был разработан комплексный подход, позволяющий на основе массового анкетирования выявлять группы лиц с различными видами иммунопатологии (инфекционный синдром, аллергический синдром, аутоиммунная патология). В этих группах на основе индивидуального анализа иммунологических показателей и оценки факторов генетического риска по антигенам комплекса HLA проводилось разделение на подгруппы: лиц, которым требуется активное лечение с применением иммунотерапии и последующая иммунореабилитация; и лиц с донозологическими формами нарушений иммунной системы, которым назначаются курсы иммунопрофилактики. Это позволило в ряде случаев провести иммунопрофилактические мероприятия по восстановлению активности иммунной системы в группах лиц с наличием признаков иммунологической дезадаптации, что привело к улучшению их состояния и снижению заболеваемости [22].

Исследования проводились в рамках научно-исследовательских программ Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова:

1) «Научное обоснование формирования вторичной иммунологической недостаточности в экологически неблагоприятных регионах Казахстана, приводящей к развитию наиболее тяже-

лых заболеваний» по научной программе Академии наук РК «Совершенствование и создание принципиально новых методов диагностики и лечения тяжелых заболеваний на основе исследования механизмов влияния экологических, токсико-инфекционных и других факторов на организм человека». По результатам проведенных исследований обнаружено, что:

1. Ведущим клиническим синдромом иммунологической недостаточности в регионе влияния ракетно-ядерного полигона «Азгыр» является инфекционный синдром.

2. У условно здоровых лиц исследуемого региона выявлены: эффект иммунологического гормезиса; снижение содержания сегментоядерных нейтрофилов; снижение показателя индуцированного латексом теста фагоцитоза; снижение индексов стимуляции НСТ-теста и фагоцитоза, повышение содержания IgM и снижение содержания IgA в сыворотке крови.

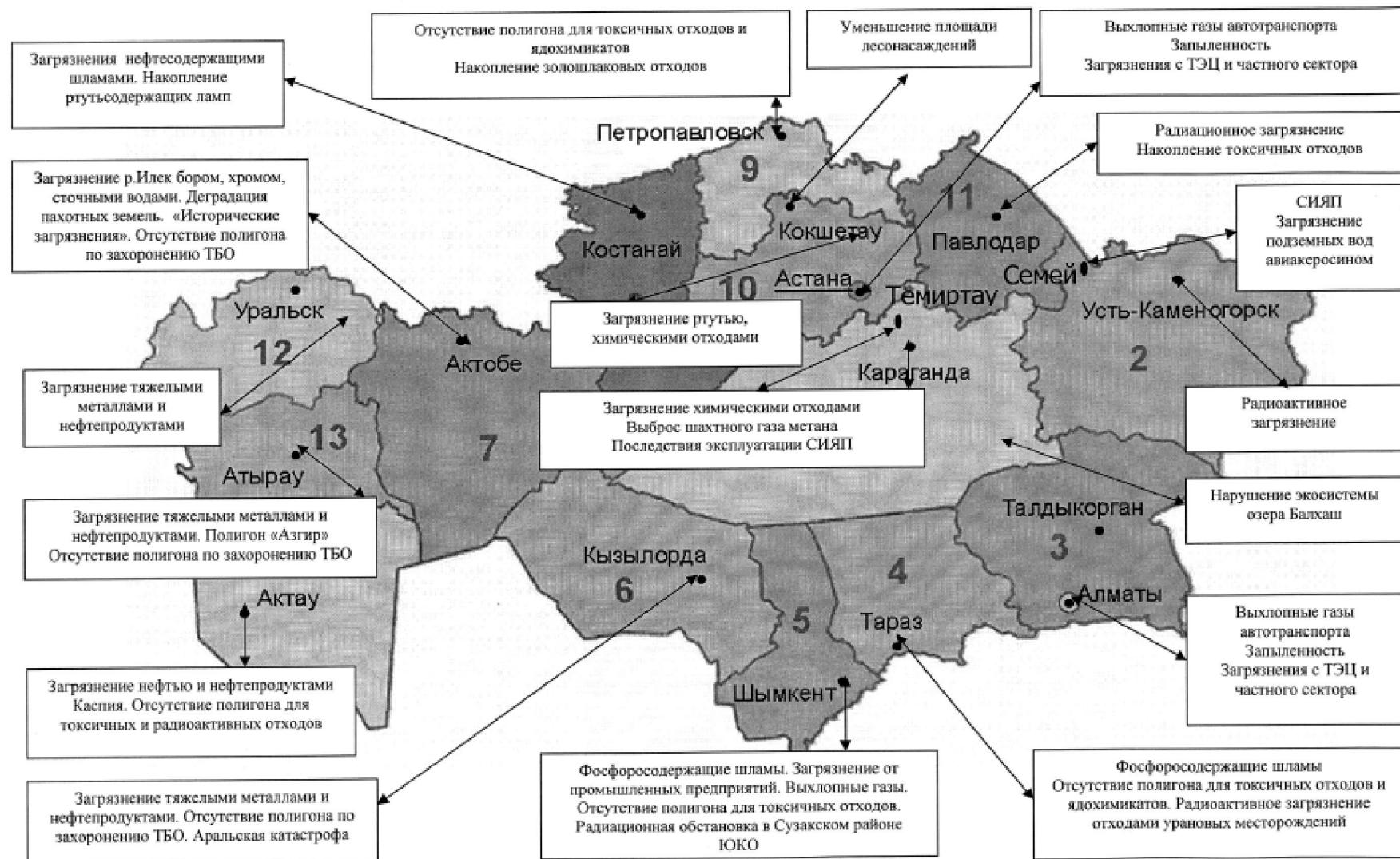
3. Выявлен ряд отличий параметров иммунного статуса в исследуемой и контрольной группах лиц с рецидивирующими респираторными заболеваниями (РРЗ): снижение соотношения CD4/CD8; повышение содержания сывороточного IgG; тенденция к истощению резервных возможностей, снижению метаболической активности и ферментативной недостаточности фагоцитов периферической крови.

4. При оценке уровней спонтанной продукции цитокинов периферической крови у условно здоровых лиц выявлено повышенное, более чем в 4 раза по сравнению с контролем, содержание ИЛ-1-РА. Концентрации ИЛ-2, ИЛ-4, ИФ γ и ИФ α у условно здоровых лиц из экологически неблагоприятного региона были выше, чем у жителей контрольного региона.

5. У лиц с РРЗ выявлено повышение уровня ИЛ-1-РА в 4,5 раза; концентрации ИЛ-2 и ИФ γ в сыворотке крови лиц с РРЗ были соответственно в 1,2 раза и 1,5 раза выше, чем в контроле; содержание ИФ α у лиц с РРЗ, напротив, оказалось в 1,6 раза ниже, чем аналогичный показатель в контрольной группе.

6. У условно здоровых лиц и лиц с РРЗ, проживающих в регионе влияния ракетно-ядерного полигона «Азгыр», обнаружены резкие изменения в корреляционных связях между различными иммунологическими параметрами и уровнем продукции ключевых регуляторных цитокинов.

Рис. 1. Экологические факторы, оказывающие влияния на состояние здоровье населения Республики Казахстан



Выявленные сдвиги во взаимосвязях компонентов иммунной системы, по-видимому, являются следствием своеобразных адаптационных процессов в иммунной системе в условиях неблагоприятных экологических факторов полигона и могут приводить к нарушениям регуляции иммунитета с последующим формированием клинических синдромов иммунологической недостаточности [23].

2) «Оценка состояния качества объектов окружающей среды и здоровья населения, проживающего в районе Караганакского нефтегазоконденсатного месторождения». Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Ведущими клиническими синдромами иммунной недостаточности в регионе влияния Караганакского нефтегазоконденсатного месторождения являются инфекционный и аллергический синдромы. Инфекционный синдром составил 43,7% в исследуемом регионе и 23,3% в контрольном. На долю аллергического синдрома пришлось 24,2% и 9,5% соответственно.

2. У условно здоровых лиц, проживающих в условиях воздействия продуктов нефтепереработки, обнаружена тенденция к истощению резервных возможностей, снижению фагоцитирующей и метаболической функции фагоцитов периферической крови при их одновременной напряженной монокинпродуцирующей активности.

3. Выявлен ряд отличий параметров иммунного статуса в исследуемой и контрольной группах у лиц с наличием инфекционного синдрома: содержание лимфоцитов CD4+ оказалось ниже в 1,3 раза, чем аналогичный показатель в контрольной группе, а содержание лимфоцитов CD8+ увеличено в 1,7 раза по сравнению с контролем. При этом наблюдается функциональная недостаточность основных иммунорегуляторных клеток вследствие нарушения рецепции CD25+ к ИЛ-2.

4. У лиц с аллергическим синдромом иммунной недостаточности, проживающих в условиях хронической ксенобиотической нагрузки, выявлены более выраженные сдвиги по основным параметрам иммунного ответа, патогенетически связанных с развитием атопических заболеваний.

5. У всех лиц обследованных групп, проживающих в регионе влияния месторождения, обнаружены резкие изменения в корреляционных

связях между различными параметрами иммунного статуса и уровнем продукции регуляторных цитокинов. Выявленные сдвиги во взаимосвязях компонентов иммунной системы являются следствием своеобразных адаптационных процессов в иммунной системе в условиях неблагоприятных экологических факторов месторождения и могут приводить к нарушениям регуляции иммунитета с последующим формированием клинических синдромов иммунной недостаточности [24].

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Principles of ecological immunology. Ben M. Sadd and Paul Schmid-Hempel // Institute for Integrative Biology (IBZ), Experimental Ecology, ETH Zentrum, CHN, Zurich, Switzerland // Journal compilation. – 2008. – №1. – P. 113-121.
2. <http://www.ehealthgroup.com/environmentaldiseases.html>
3. <http://www.thecanaryreport.org/2010/09/27/international/>
4. <http://hrcak.srce.hr/41810> Collegium Antropologicum, Vol.33 No.3 Rujan 2009.
5. Костелло А. и соавт. Управление здравоохранением при последствиях изменений климата // J. Lancet. – 2009. – V. 373. – P. 1693-1733.
6. <http://www.sciencedaily.com/releases/2007/08/070811220220.htm>
7. Комри А. Изменение климата и здоровье человека // География Compass. – 2007. – №1/3. – С. 325-339.
8. Бальб М., Малина С. Выявление уязвимых групп населения по вопросам изменения климата для здоровья в Соединенных Штатах // Журнал производственной и экологической медицины. – 2009. – №51. – С. 33-37.
9. Patz J.A., Campbell-Lendrum D., Hollouэй Т., Фоли Дж. Влияние региональных изменений климата на здоровье человека // J. Nature Reviews. – 2005. – №438. – С. 310-317.
10. Cremer S., Sixt M. Analogies in the evolution of individual and social immunity // J. Phil. Trans. R. Soc. – 2009. – V. 364. – P. 129-142.
11. Lazzaro B. P., Little T. J. Immunity in a variable World // Phil. Trans. R. Soc. – 2009. – V. 364. – P. 15-26.
12. Reynolds S., Rolff J. Immune function keeps endosymbionts under control // J. Biol. – 2008. – V. 7. – P. 145-149.
13. Ferguson W., Dvora S., Gallo J., Orth A., Boissinot S. Long-term balancing selection at the West Nile Virus resistance gene, Oas1b, maintains transspecific polymorphisms in the house mouse // J. Mol. Biol. – 2008. – V. 25. – P. 1609-1618.
14. Raberg L., Graham A. L., Read A. F. Decomposing health: tolerance and resistance to parasites in animals // J. Phil. Trans. R. Soc. 2009. – V. 364. – P. 37-49.
15. Buehler D. M., Encinas-Viso F., Petit M., Vezina F., Tielemans B. I., Piersma T. Limited access to food and physiological trade-offs in a long distance migrant shorebird. II. Constitutive immune function and the acute-phase response // J. Physiological and Biochemical Zoology. – 2009. – №82. – С. 561-571.

16. Gillings S., Atkinson P. W., Baker A. J., Bennett K. A., Clark N. A., Cole K. B., Gonzalez P. M., Kalasz K. S., Minton D. T., Niles L. J. Staging behavior in Red Knot (*Calidris canutus*) in Delaware Bay: Implications for monitoring mass and population size // *J. Auk.* – 2009. – №126. – С. 54–63.
17. Hanson B. A., Luttrell M. P., Goekjian V. H., Niles L., Swayne D. E., Senne D. A., Stallknecht D. E. Is the occurrence of avian influenza virus in Charadriiformes species and location dependent? // *J. of Wildlife Diseases*. – 2008. – №44. – С. 351–361.
18. Haramis G. M., Link W. A., Osenton P. C., Carter D. B., Weber R. G., Clark N. A., Teece M. A., Mizrahi D. S. Stable isotope and pen feeding trial studies confirm the value of horseshoe crab *Limulus polyphemus* eggs to spring migrant shorebirds in Delaware Bay // *J. of Avian Biology*. – 2007. – №38. – С. 367–376.
19. <http://www.sicb.org/meetings/2009/BartLecture2009.pdf>
20. <http://eco.confex.com/eco/2007/techprogram/S1638.HTM>
21. http://www.helmholtz.de/ru/o_nas/
22. Шортанбаев А.А. Влияние экологических и иммуногенетических факторов на формирование иммунологической недостаточности: дис. ... докт. мед. наук. – Алматы, 1994. – 351 с.
23. Битанова Э.Ж. Роль цитокинов в формировании иммунологической недостаточности в условиях экологического неблагополучия: дис. ... канд. мед. наук. – Алматы, 2005. – 88 с.
24. Лоторева Ю.А. Состояние иммунитета у лиц, проживающих в экологически неблагополучном регионе: дис. ... канд. мед. наук. – Алматы, 2010. – 122 с.