

Если правда, что в переводе с китайского иероглифического письма термин «физиология» означает «логика жизни», то термин «патофизиология», по идее, должен означать «логика жизни в условиях болезни». И тут же напрашивается вопрос: можно ли эту «логику патологии» не просто узнать, но и нарушить?

За ответом обращаемся к президенту Российской научного общества патофизиологов, научному руководителю Института общей патологии и патофизиологии, академику РАН Аслану КУБАТИЕВУ.

— Аслан Амиранович, когда генетика находит причину какого-либо заболевания, медицина может воспользоваться этим знанием и предупредить возникновение болезни. В чём прикладное значение патофизиологии? Ведь она изучает не причину, а механизм болезни, можно ли профилактически воздействовать на него?

— Ошибочно думать, что патофизиология изучает лишь механизмы заболевания и выздоровления. В отличие от генетики и других биомедицинских наук патофизиология не только диагностирует, но и прогнозирует возможность развития заболеваний задолго до появления их молекулярно-генетических, морфологических, биохимических, иммунологических и иных признаков. В этот скрытый период единственным предвестником грядущего заболевания является дисрегуляция тех многочисленных функциональных систем, которые контролируют жизнедеятельность организма. Изучение дисрегуляторных процессов с последующим выстраиванием адекватных лечебно-диагностических и профилактических процедур придаёт патофизиологии не только фундаментальное, но и прикладное значение. Сегодня мало уже кто это помнит, что из 12 учёных, которые за всю историю советской и российской медицинской науки выдвигались на Нобелевскую премию, четверо имели непосредственное отношение к патофизиологии. Причём двое из них работали в нашем институте. Это академик Алексей Дмитриевич Сперанский, который был номинирован в 1936 г. Иваном Петровичем Павловым за работы в области нейропатологии, и академик Александр Михайлович Углов, номинированный на Нобелевскую премию в 1982 г. за открытие пристеночного пищеварения, которое он сделал во второй половине 50-х годов.

Два других патофизиолога — академики Николай Николаевич Аничков и Владимир Александрович Неговский — тоже оставили неизгладимый след в истории мировой науки: Аничков — как основоположник холестериновой теории атеросклероза, а Неговский — как создатель новой биомедицинской науки — реаниматологии. Итальянцы за это присвоили ему имя «Падре реанимационное».

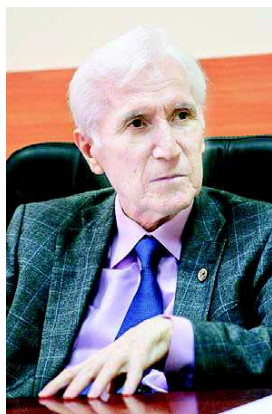
— Учитывая традиционную отсроченность принятия Нобелевским комитетом решений о присуждении премий, как вы думаете, есть вероятность, что лет через 30 ещё какие-то работы российских патофизиологов будут отмечены как величайшие научные открытия?

— Этого предсказать, конечно же, нельзя. Однако наука тем и привлекательна, что периодически преподносит сюрпризы. Насколько лет назад в лаборатории регуляции репаративных процессов нашего института был открыт новый способ внутриклеточной регенерации мозга после ише-

Наши интервью

# Нервные клетки восстанавливаются!

## Способность мозга к регенерации нами доказана



мического повреждения. Работа сразу же привлекла внимание зарубежных специалистов. Всем известна сакраментальная фраза нобелевского лауреата испанского нейробиолога Кахалы, произнесённая им более 100 лет назад: «Нервные клетки не восстанавливаются». С тех пор считалось аксиомой, что регенерация мозга может осуществляться только путём нейрогенеза и только в двух его участках — в субгранулярном слое зубчатой извилины и в субвентрикулярном слое боковых желудочков.

Так вот, наши морфологи во главе с профессором А.Пальчиным сумели разглядеть на модели ишемии, вызванной фотондуцированным тромбозом префронтальной коры мозга, то, чего до этого никому увидеть не удавалось: вокруг ишемического очага в области пенумбры появляется повышенное количество полилипоидных нейронов (гетерокарионов) с двумя ядрами. Откуда они могли взяться? Ответ оказался неожиданным: из других региональных клеток мозга — олигодендроцитов. Последние сливаются с нейронами, отдают им своё ядро, которое в дальнейшем подвергается нейронспецифическому репрограммированию и превращается функционально и морфологически во второе ядро нейрона.

Подобная цепь событий со стороны корковых нейронов была выявлена нами на моделях стареющего мозга, а также в опытах с гипоксическим повреждением мозга. Всё это позволяет считать, что открытое нашими коллегами явление нейронспецифического репрограммирования олигодендроцитов — не только новый и важный способ внутриклеточной регенерации мозга, но и совершенно неизвестный механизм адаптации мозга к повреждающим воздействиям.

— Как это можно использовать в медицине, учитывая высокую смертность от ишемического инсульта?

— Пока, к сожалению, никак. Мы ещё не разобрались во всех деталях феномена слияния клеток, механизме транслокации ядра олигодендроцита в нейрон

и процессах его репрограммирования. Тем не менее сам факт обнаружения альтернативного нейрогенезу способа внутриклеточной регенерации мозга остаётся непоколебимым, и это даёт нам основание считать его одним из крупнейших событий нейропатологии последнего десятилетия.

— Одна из лабораторий в вашем институте изучает нанопатологию. Это очень маленькая, незначительная патология?

— Нет, конечно. Речь идёт о новом научном направлении патофизиологии, которое изучает нарушения структурно-функциональных свойств, поведения и взаимодействия наночастиц различной природы в организме человека и животных.

Идея создания такой лаборатории назревала давно, ещё с начала нулевых годов, когда нам пришлось в связи с выполнением одного из заказов много читать о медицинских последствиях войны в Ираке. Оказалось, что около 70% всего американского воинского контингента, принимавшего участие в операции «Буря в пустыне», примерно через 5 лет было комиссовано из армии по состоянию здоровья. В основном из-за заболеваний крови, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и репродуктивной систем, включая рак и импотенцию. Через какое-то время стали появляться аналогичные сообщения о событиях на Балканах, на Сицилии.

Когда мы проанализировали все военные конфликты за последние десятилетия, выяснилось, что картина везде одинаковая. Появилась гипотеза, что все эти осложнения связаны с мощным поступлением в организм военнослужащих наночастиц металлов, которые образуются в результате горения нефтяных скважин, массивированного бомбометания, разрушения железобетонных конструкций. Последнее из череды событий, заставившее не только нас, но и многих других специалистов всерьёз заняться данной проблемой, — теракт в Нью-Йорке, обрушение башен-близнецов. Выяснилось, что и там немалое число людей, задействованных в спасательной операции и расчистке завалов, вскоре заболели, а в структуре заболеваний также преобладали рак и бесплодие.

Беда в том, что наночастицы металлов окружают нас всюду и постоянно.

— Зачем тогда это явление изучать и знать об этой опасности, если предупредить её невозможно?

— Хороший вопрос. У большинства людей, живущих в уютных комфортных условиях, вдали от вредных химических производств и очагов лесных пожаров, контакт с наночастицами металлов минимален и проходит безболезненно. Но если человек проживает рядом со старым химическим или металлургическим заводом, шиномонтажным производством или работает на нём, то опас-

ность заболеть из-за интенсивного поступления наночастиц металлов в организм многократно возрастает.

Проблемы, связанные с воздействием на организм металлических наночастиц, обусловлены не только их физико-химическими и биологическими свойствами, но и полной неуправляемостью. Вопреки всем биологическим законам они свободно проникают в клетки, повреждают клеточное ядро и локализованный в нём генетический аппарат и, что самое опасное, остаются в клетке навсегда.

Мы поставили задачу создать способ извлечения металлических наночастиц из клеток. Первое, о чём подумали, — разработать специальный радиоуправляемый наноробот с бортовым компьютером, который по команде из пульта управления мог бы в постоянном режиме детектировать поступление металлических наночастиц в клетки, проникать в них, извлекать наночастицы наружу, погружать их в наноконтейнер и выводить из организма при помощи последующей процедуры гемосорбции.

— Похоже на сюжет фантастического фильма про освоение космоса.

— Вы почти угадали. Мы связались с научным институтом, который работает в интересах космоса, там великолепные инженерные кадры, есть опыт создания роботов. Всего за год была разработана схема наноробота. Но, к сожалению, создание наноробота остановилось в связи со скоростной смертью его главного конструктора.

— Обидно, когда возникают препятствия для реализации смелых научных идей.

— Увы, это так. Но остановить саму научную мысль невозможно. Пока одна наша группа работала над созданием наноробота, другая группа занималась изучением биологических эффектов наночастиц металлов. Для этого был разработан оригинальный биохимический метод синтеза наночастиц металлов с заданными параметрами, и теперь у нас появилась возможность изучать взаимодействие металлических наночастиц разной формы, размера и поверхностного заряда с биологическими объектами различного видового и клеточного происхождения.

Больше всего нас заинтересовали наночастицы серебра. Зная, что они обладают высокой бактерицидной активностью, мы пытаемся установить границы, когда наночастицы серебра оказывают лечебное, а когда — повреждающее воздействие на живой организм.

Из других фундаментальных исследований хотелось бы выделить разработку новых аналитических методов ранней диагностики ишемических повреждений мозга на основе фракционного исследования гомоцистеина и других аминокислот в плазме крови и моче. Особая надежда, в частности, возлагается на

S-аденозилпроизводные гомоцистеина, которые, по нашим предварительным исследованиям, являются одними из наиболее ранних и высокоселективных биомаркёров повреждения эндотелия кровеносных сосудов. Внедрение этих методов существенно усилит диагностические возможности клинических лабораторий при обследовании больных с сосудистой патологией мозга.

Очень перспективные в клиническом отношении данные получены по использованию антител к глутамату, к NMDA и AMPA-рецепторам, которые участвуют в механизме возникновения болезни Альцгеймера. Думаю, эти исследования могут привести к созданию новой стратегии лечения больных. Кроме того, сотрудники нашего института открыли четыре новые мутации митохондриального генома, которые могут быть использованы в качестве ранних признаков возникновения атеросклероза.

— Это приоритеты российской науки?

— Да, я рассказывал о тех работах, которые получили большое международное признание. Думаю, что хорошие, и даже прорывные идеи могут появиться у нас в обозримом будущем и в процессе исследований геронтологических проблем. Это новое для патофизиологов направление можно рассматривать не только в качестве естественного отклика в связи с ожидаемым увеличением пенсионного возраста, но и как осознанную потребность включиться в изучение проблем экспериментальной и клинической патологии, ассоциированных с возрастом. Для нас важно понять, прежде всего, каковы механизмы ускоренного и замедленного старения.

— Замедленное старение — это норма или аномалия?

— Смотря для каких организмов. Хотелось бы, чтобы для человека это стало нормой. Мне кажется, наука вполне созрела для того, чтобы довести продолжительность жизни человека лет до 150.

Многие направления, которыми мы традиционно занимаемся, связаны с возрастом: атеросклероз, паркинсонизм, болезнь Альцгеймера, тромбозы и эмболии. Знание патофизиологии этих заболеваний должно помочь нам в будущей работе. Кстати, мы уже имеем не только экспериментальный, но и клинический опыт замедления прогрессивного течения атеросклероза с помощью разработанных в Институте биологически активных добавок.

— То есть вы знаете, где педаль тормоза у атеросклероза?

— У атеросклероза — да. Но хотим знать и другое: где педаль тормоза у процесса старения.

Беседу вел  
Елена БУШ,  
обозреватель «МГ».  
Фото  
Александра ХУДАСОВА.