

О ПЕРСПЕКТИВАХ РАЗВИТИЯ НОВОЙ КОНЦЕПЦИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

А. Б. Полегаев¹, Н. А. Арапов²

¹ МИЦ «Иммункулус», Москва; ² НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина РАМН, Москва

² Отрадинская участковая больница, Ступинский район, Московская область

On Prospects in Development of a New Concept for Preventive Medicine

A. B. Poletaev¹, N. A. Arapov²

¹ Medical Centre «Immunculus», ² P. K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow

² «Otradynskaya» Hospital, Stupinsky District, Moscow Region

В условиях физиологической нормы осуществляется постоянная продукция естественных аутоантител к огромному числу внеклеточных, мембранных, внутриклеточных и внутриядерных антигенов. Уровни синтеза и секреции таких антител отличаются очень небольшими индивидуальными вариациями и мало зависят от пола и возраста здорового человека. В то же время развитие разного рода органной или тканевой патологии, базирующейся на качественных или количественных метаболических изменениях, индуцирует стойкие количественные изменения в сывороточных наборах естественных аутоантител. Таким образом, совокупность естественных аутоантител сыворотки крови, или «Иммункулус», отражает индивидуальные особенности молекулярно-функционального состояния организма человека. Предполагается, что реализация комплексной программы по «картированию» совокупности наборов естественных аутоантител, характерных для условий нормы и разных форм патологии, может дать в руки исследователей и клиницистов прецизионный инструмент для ранней (доклинической) диагностики многих заболеваний и позволит реализовать на практике идеи профилактической медицины.

The concept of the Immunculus is proposed. The Immunculus is considered as the system (general network) of constitutively expressed natural autoantibodies against very different extracellular, membrane, cytoplasmic, and nuclear self-antigens (ubiquitous and organ-specific). It is specially noted that the serum repertoires of natural autoantibodies are nearly constant in healthy persons, independent of gender and age. On the other hand, abnormal metabolic changes which precede the clinical manifestation of any diseases are inevitable triggers of easily detected changes, rather quantitative than qualitative, in the systems of natural autoantibodies in patients sera (immunculus distortions). This phenomena could supposedly be used for mapping the state of physiological norm in terms of the natural autoantibodies repertoires, and for elaboration of the methods for early (preclinical) detection of potentially pathogenic metabolic changes which may leads to serious diseases. The research project «Immunculus» — as practically oriented additive to project «Human Genome», is proposed for international cooperative investigations.

Существо вопроса

Здоровье населения России в последние годы прогрессивно ухудшается. Растет заболеваемость, повышается уровень смертности с наибольшим приростом среди лиц молодого и среднего возраста. В определенной степени ситуация обуславливается избытком экзогенных токсических продуктов, поступающих в наши клетки и органы с пищей, водой, воздухом и способствующих различным нарушениям иммунитета и раннему развитию дегенеративных и онкологических заболеваний. Подобные негативные влияния снижают устойчивость организма и извращают его реакции, в том числе на многие медикаменты или пищевые продукты. К примеру, назначение антибиотиков в такой ситуации, вместо ожидаемой пользы, может нанести ощутимый ущерб здоровью. Как это предугадать? Как

оценить состояние здоровья отдельно взятого человека? Как предсказать приближающуюся болезнь?

Статистические выкладки являются слабым подспорьем для оценки изменений в состоянии здоровья индивида. Если исходить из среднестатистических данных — курить, употреблять спиртные напитки, неправильно питаться или вести малоподвижный образ жизни, в общем и целом плохо. Наряду с этим мы знаем, что У. Черчилль дожил до 90, не расставаясь с сигарой, а многие кавказские долгожители отнюдь не отказывают себе в ежедневном стакане вина. Увы, статистика имеет дело с популяционными выборками, а не с отдельными людьми. Она позволяет обозначить вероятные факторы риска здоровью (подобных факторов — десятки тысяч), но имеет лишь косвенное отношение к прогнозу изменений здоровья конкретного индивида. Кому из нас через месяц предстоит заболеть тяжелой болезнью? Ответа нет.

Широкая общественность не достаточно ясно оценивает ситуацию. В обиходе приходится слышать или читать высказывания, суть которых можно свести к тезису: пора медицину поставить с головы на ноги и платить зарплату врачам не за лечение больного, а за сохранение здоровья здоровому. Спору нет — было бы замечательно, если бы врач обладал даром предвидения и мог выносить вердикт о том, что пациенту N лет через пять грозит инфаркт миокарда, а у пациента L года через три может развиваться сахарный диабет. При адресном прогнозе адресные же профилактические мероприятия позволили бы отвести угрозу. Однако со времен античности и по сию пору врачи так и не научились заглядывать в будущее. И пока не будут разработаны и внедрены технологии долговременного индивидуального прогнозирования патологических изменений в состоянии здоровья — разговоры о профилактической медицине останутся разговорами.

Тактика антириска

Статистика свидетельствуют, что среди трудоспособного населения России в возрасте 30—60 лет, доля лиц с повышенным риском смерти, нуждающихся в неотложных профилактических мерах, составляет примерно 20—25 человек на 1000 жителей. Остальные обладают достаточными внутренними резервами для того, чтобы организм самостоятельно и эффективно справиться с начинающимися негативными изменениями [1, 2]. Исходя из этого первостепенной задачей становится выявление, в первую очередь, тех 1,5—3% лиц, которые являются ближайшими кандидатами на опасные для жизни заболевания. Проведение адресных мер по их оздоровлению позволило бы точно направлять немалые средства и технологии тем и тогда, кто действительно в них нуждается. Это многократно увеличило бы КПД средств, вкладываемых в профилактические мероприятия. Вопрос в том, какие же способы оценки состояния здоровья и прогноза его изменений следует положить в основание этой тактики? Едва ли здесь помогут УЗИ, рентгеновские исследования или магниторезонансная томография: если очаг патологических изменений можно разглядеть глазом — меры по предотвращению болезни предпринимать уже поздно!

Проект «геном человека»: ожидания и реальность

Многие исследователи и врачи полагали, что реализация проекта геном человека откроет новые перспективы для практического здравоохранения. Увы, ожидания не оправдались. В чем причина?

Рассмотрим ситуацию. Международный исследовательский проект «Геном человека» реализуется с начала 90-х годов. Его заявленной целью являлась расшифровка последовательности нуклеотидов ядерной ДНК и картирование всех генов человека. «Геном чело-

века» является самым масштабным и дорогостоящим медико-биологическим проектом в истории (на него уже затрачено более 3 миллиардов долларов). Понятно, что для получения столь крупных финансовых ресурсов была запущена мощная пиаровская компания, обещавшая быстрое и эффективное решение чуть ли не всех проблем современной медицины. Сегодня работы близки к завершению и можно подвести некоторые итоги. Безусловно, картирование генома человека — важнейшее достижение молекулярной биологии и основа для развития новых направлений фундаментальной науки. Однако формальная расшифровка генома сегодня почти ничего не дает медицинской практике. В одном из недавних выпусков *British Medical Journal* в статье «Генная терапия: уроки прошедшего десятилетия» Морган и Блейз писали «...ожидания того, что генная терапия вскоре революционизирует медицину оказались неоправданно завышенными». Иного и не могло быть, в силу того, что мы пока не имеем мостов для преодоления пропасти между генами и физиологией. Как реализуется трансформация одномерной последовательности нуклеотидов в трехмерного живого ребенка? Какие механизмы определяют наследование физических и психических черт родителей их детьми? Почему семейство Бахов дало целую плеяду талантливых музыкантов? Ответа нет.

Представим себе некоего лингвиста, который знаком с буквами русского алфавита, но не знает русского языка. Допустим, он ставит перед собой задачу полного побуквенного картирования, к примеру, романа «Война и мир». По прошествии времени, с помощью комбинаторного компьютерного анализа, «первичная последовательность» романа будет им полностью расшифрована. Он получит данные о количестве, частоте встречаемости и сочетаниях букв во фразах, главах и произведении в целом. Однако едва ли можно всерьез рассчитывать, что реализация такого проекта позволит понять смысл и содержание романа Л. Н. Толстого или его «оптимизировать». Эта метафорическая ситуация очень близка к современному положению вещей с результатами проекта «Геном человека».

Проект — блестящий пример эффективного «запудривания мозгов» рядового налогоплательщика. Однако помимо финансовых издержек, следует понимать, что некритическое восприятие рекламы проекта поселает у некоторых врачей, неоправданные надежды или побуждает их списывать «на генетику» многие отнюдь не генетические проблемы и опускать руки при встрече с потенциально исправимыми медицинскими ситуациями.

Можно ли предложить сегодня крупномасштабный научный проект, способный эффективно дополнить проект «Геном человека», прежде всего — в практическом отношении? Имеются ли сегодня предпосылки для разработки нового системного подхода, с помощью которого мы, в частности, получили бы возможность выявлять молекулярные изменения в организме человека, чреватые развитием болезни?

Нам представляется, что решение этого вопроса сегодня вполне возможно. Реальные основания для разработки принципиально новой медицинской стратегии, основанной на максимально раннем выявлении маркерных индикаторов практически любых соматических, эндокринных, онкологических, неврологических и иных заболеваний за недели, месяцы или даже годы до их клинической манифестации может дать развитие концепции Иммунологического гомункулуса (Иммункулуса) [3, 4].

Концепция Иммуноклулуса

Около 100 лет назад И.И.Мечников писал о том, что принципиально неверно думать, будто система иммунитета предназначена для противомикробной защиты — это не более чем одна из ее частных функций [5]. Биологическое предназначение этой системы заключается в поддержании «гармонии организма» в условиях постоянного дисгармонизирующего влияния Среды (сегодня мы сказали бы в поддержании адаптивного гомеостаза). Отметим, что иммуноцитом является каждая десятая (!) клетка тела человека [6] — уже одно это заставляет с уважением относиться к потенциальным регуляторно-гомеостатическим возможностям иммунной системы. Важно, что иммунная система, как и нервная, способна «запоминать» функционально-метаболические перестройки, происходящие в организме. При этом и адаптивные и патологические изменения метаболизма находят свое отражение (запечатлеваются) в долговременных и весьма специфичных изменениях, по характеру которых можно судить о сдвигах в общем состоянии организма. Что же это за изменения?

Клетки иммунной системы производят множество биологически активных пептидных регуляторов: лимфокинов, хемокинов, нейропептидов, а также «классических» гормонов, общих для нервной, иммунной и эндокринной систем. Например, около 1/3 бета-эндорфина, присутствующего в общем кровотоке, имеет лимфоцитарное происхождение. Однако уникальность, молекулярное «лицо» иммунной системы определяется не цитокинами или гормонами, а ее способностью к синтезу и секреции антител (АТ), среди которых важное место занимают естественные или физиологические аутоантитела (ауто-АТ). В организме здорового человека на протяжении всей жизни ежедневно продуцируется по нескольку грамм естественных ауто-АТ. Понятно, что если бы в том не было биологического резона — способность организма к постоянной продукции ауто-АТ не могла бы быть закреплена эволюционно.

Голографический иммуноклулус

Сегодня имеется множество доказательств присутствия в кровотоке всех здоровых лиц ауто-АТ разной специфичности, направленных к самым разным белкам

(антигенам) клеток нашего тела [4, 7]. Сывороточное содержание естественных ауто-АТ разной специфичности может различаться в несколько раз. Однако содержание ауто-АТ одной и той же специфичности у разных здоровых лиц более или менее постоянно. Это связано с тем, что продукция и секреция естественных ауто-АТ регулируется (по принципу обратных связей) содержанием, т.е. уровнем синтеза и распада соответствующих антигенных (в основном белковых) компонентов клеток нашего тела. А так как в нормальных условиях индивидуальные различия в продукции тех или иных белков в клетках нашего тела сравнительно невелики — низкий уровень индивидуальной вариабельности в содержании естественных ауто-АТ разной специфичности вполне закономерен. В тоже время, развитие самых разных заболеваний в обязательном порядке сопровождается стойкими нарушениями синтеза и/или распада тех или иных молекулярных компонентов наших клеток. Эти количественные изменения молекулярного состава неизбежно находят свое отражение в легко детектируемых изменениях продукции и сывороточного содержания соответствующих ауто-АТ. Последнее можно рассматривать как маркерный признак многих болезней [8].

Совокупность ауто-АТ разной специфичности формирует динамичный образ, отражающий особенности молекулярного состава нашего тела. Эту общеорганизменную систему ауто-АТ мы обозначаем термином «Иммункулус» [4, 7]. Иммуноклулус является внутренним образом или своего рода моделью, отражающим текущее функционально-метаболическое состояние тела и его изменения на языке количественных изменений продукции и содержания определенных ауто-АТ. В какой-то мере Иммуноклулус является аналогией Неврологического Гомункулуса, отражающего анатомо-физиологическую структуру нашего тела на языке импульсной активности нейронов сенсомоторной коры головного мозга. Однако, в отличие от жестко структурированных и пространственно закрепленных сетей нейронов, Иммуноклулус является нелокализованной диссипативной системой, представленной не клеточными, а мобильными молекулярными элементами. В силу этого, ауто-АТ самой разной специфичности постоянно присутствуют в любой точке кровотока, а содержание ауто-АТ определенной специфичности в разных участках венозного, капиллярного или артериального кровотока приблизительно одинаково. В результате, оценив содержание ауто-АТ, направленных к антигенам клеток сердца, мозга, печени, почек или легких, присутствующих в одной и той же порции крови (вне зависимости, получена ли данная порция из подушечки пальца, мочки уха или бедренной вены), мы получаем возможность судить о функциональном состоянии любого органа и организма в целом. Это позволяет предполагать, что отражение внутреннего образа тела в глобальной сети естественных ауто-АТ основывается на голографическом принципе [4]. Иными словами общеорганиз-

менная система ауто-АТ (Иммункулус), формирует своего рода голографический образ молекулярных особенностей нашего тела в каждый данный момент времени [8]. Тот образ, которым оперирует иммунная система, участвующая в обеспечении молекулярного гомеостаза нашего организма. Сопровождающие болезнь отклонения от исходного голографического образа-матрицы или «деформации Иммункулуса», вероятно, служат пусковым стимулом к индукции многообразных репаративно-компенсаторных процессов, призванных восстановить нарушенный гомеостаз, продлить «инерцию здоровья» или компенсировать возникшую патологию.

Активный Иммункулус

Естественные ауто-АТ не только отражают изменения «объемов синтеза» тех или иных антигенов в органах и тканях, но адресно и обратимо взаимодействуют с разными антигенами клеток, изменяя и модулируя функциональную активность последних. В результате Иммункулус оказывается не только динамическим образом, отражающим состояния гомеостаза, но и активной системой его поддержания, своего рода «метаболическим гироскопом», регулирующим функциональное состояние разных типов клеток и гомеостаза организма в целом [8].

Особенно наглядно активная регулирующая функция Иммункулуса проявляется в его участии в базисных механизмах управления процессами регенерации. В результате успешной реализации этой функции умеренные (обратимые) повреждения организма своевременно устраняются и он обретает оптимальное (долженствующее быть) состояние и форму. Столь же зримо управляющая и сопрягающая функциональную активность клеток разных типов роста функция Иммункулуса проявляется в ходе эмбриогенеза, т.е. в период дифференцировки и раннего онтогенетического развития индивидуального организма [8].

Установлено, что в случаях самых разных общеорганизменных патологических изменений, восстановлению нарушений в структуре Иммункулуса и, соответственно, общей нормализации состояния организма, способствуют мероприятия, приводящие к устранению патологических нарушений в парциальном содержании многих естественных ауто-АТ. Наиболее эффективно это достигается при введениях больших доз естественного набора ауто-АТ, т. е. смеси донорских иммуноглобулинов, полученных от тысяч здоровых лиц. Установлено, что такое воздействие является эффективным способом коррекции (лечения) соматических, инфекционных, онкологических, неврологических и других заболеваний, интоксикаций и иных нарушений гомеостаза [9].

В нормальных условиях Иммункулус можно, вероятно, уподобить своего рода виртуальному «прокрустову ложу» (или ОТК), контролирующего и регулирующего текущее функционально-метаболическое состояние орга-

низма. Динамическая структура Иммункулуса как бы задает и контролирует те оптимальные параметры, которые «долженствуют быть». В этом качестве Иммункулус может рассматриваться как голографическая матрица или схема должного (идеального) молекулярного состава организма.

«Зеркало» Иммункулуса как врачебный инструмент

Воспользуемся метафорой: Пока мы не заглянем в зеркало — мы не узнаем как выглядит наше лицо, какой цвет, размеры и взаимное расположение наших глаз, носа, ушей... Зеркало дает нам объективную информацию об особенностях пространственной (макроанатомической) структуры того, что мы называем «Нашим Я». Если же мы хотим заглянуть в «наше Я» глубже, оценить не только структурные особенности, но и характер жизнедеятельности нашего организма — нам потребуется качественно иное «Зеркало». Именно таким «Зеркалом», отражающим особенности функционального состояния наших органов и тканей является Иммункулус — огромная сложноорганизованная всепроникающая система естественных ауто-АТ, участвующих в регуляции разных сторон общего гомеостаза и живо откликающаяся количественными изменениями на те или иные перестройки жизнедеятельности нашего организма.

Концепция Иммункулуса родственна идее Гомункулуса, детально обоснованной неврологами в первой половине XX века. Напомним, что Гомункулус — это высокоупорядоченная система миллионов нейронов, в основном, сенсомоторной коры головного мозга, разные группы которых отражают и контролируют активность разных частей тела (язык, пальцы, лицо, конечности и т. д.). Иными словами Гомункулус — это своего рода зеркало, отражающее особенности анатомии организма и один из важных механизмов контроля активности соответствующих структур. Это позволяет успешно использовать концепцию Гомункулуса в неврологической практике — характер периферических нарушений (выпадение определенных функций — речевых, двигательных) позволяет судить о локализации зоны поражения в нервной системе.

Синтезируемые в здоровом организме тысячи видов физиологических ауто-АТ, направленных к антигенам собственного организма, формирующие систему Иммункулуса, так же являются своеобразным зеркалом, которое отражает и контролирует антигенный состав индивидуального организма и изменения, сопровождающие его жизнедеятельность. Иными словами если Гомункулус есть «слепок анатомии», то Иммункулус — это скорее «слепок молекулярной физиологии» или функционального состояния организма. В силу этого понятие Иммункулуса является значительно более виртуальным, но отнюдь не менее важным.

Если физиологической нормой является удивительное единообразие репертуаров конститутивно экс-

прессурируемых ауто-АТ, сохраняющиеся десятилетиями и мало зависящее от пола и возраста здорового индивида, развитие многих болезней, сопровождается стойкими и легко детектируемыми изменениями сывороточного содержания разных вариантов ауто-АТ. Таким образом, посредством системных изменений структуры Иммунокулуса, иммунная система оказывается способной запечатлевать и отражать органные, тканевые и общеорганизменные функционально-метаболические перестройки, в том числе, имеющие диагностическое и прогностическое значение.

Согласно выражению известного французского врача Lariche «...любая болезнь есть драма в двух действиях, первое (и основное) из которых происходит при погашенных свечах в тишине наших тканей и лишь во втором появляется боль и другие зримые проявления болезни». Крайне важно, что стойкие изменения в репертуарах ауто-АТ возникают уже в первом акте драмы, т. е. в период доклинических, принципиально устранимых нарушений.

Мы полагаем, что исследовательский проект, целью которого станет накопление и анализ обширных компьютерных баз данных о характерных изменениях (скорее количественных, чем качественных) в репертуарах множества естественных ауто-АТ может привести к созданию принципиально новой методологии оценки состояния здоровья человеческого организма и мониторинга за тенденциями развития намечающихся патологических изменений. Количественное картирование сывороточного содержания множества естественных ауто-АТ разной антигенной, органной и тканевой направленности, в норме и патологии подразумеваемое проектом «Иммунокулус», накопление обширных баз данных об их изменениях, предшествующих или сопровождающих развитие разных форм патологии, построение соответствующих топологических компьютерных карт — огромное поле деятельности для исследователей, математиков и врачей. Результатом этой работы должно стать создание принципиально новых прогностических технологий «раннего оповещения», основанных на доклиническом выявлении метаболических нарушений характерных для ситуаций, когда человек еще не болен, но уже и не здоров. В свою очередь это должно породить создание принципиально новых диагностических (прогностических) и превентивно-профилактических подходов, направленных не столько на устранение уже развившейся патологии, сколько на заблаговременное предотвращение самой угрозы болезни. Новые технологии «доклинической диагностики» позволят перейти от слов к делу в формировании концепции реальной профилактической медицины. При выявлении предвестников начинающихся патологических перестроек, развитие событий в нежелательном направлении может быть остановлено, а человек, который был бы обречен на развитие серьезного

или даже фатального заболевания, в большинстве случаев получает возможность сохранить здоровье.

Согласно предварительным оценкам [10] для прецизионной диагностически и прогноза будет достаточно анализировать изменения в содержании не более чем двух-трех тысяч специфических ауто-АТ. Понятно, что их «картирование» потребует несравненно меньше сил и средств, чем было затрачено на реализацию проекта Геном человека.

Работы, связанные с количественным картированием эмбриотропных, нейротропных и некоторых других ауто-АТ, выполняемые в нашей лаборатории в течение последних 10 лет, можно рассматривать в качестве начальных этапов реализации проекта «Иммунокулус». Однако если этот проект получит научную и общественную поддержку, приобретет статус международного — теоретическая и практическая значимость работ будет неизмеримо выше того, что уже сделано к настоящему времени [8].

Некоторые примеры

Для выявления специфических иммунных изменений, способных оказывать влияние на деятельность клеток разных типов, недавно начали применяться методы группы ЭЛИ-Тест¹ [8]. Эти методы основаны на твердофазном иммуоферментном анализе и позволяют выявлять аномалии в сывороточном содержании ауто-АТ определенной антигенной специфичности. Выявление же стойких аномалий дает врачу возможность проанализировать характер изменений, происходящих в организме обследуемого (в том числе, на этапах предболезни), определить уровень риска серьезных болезней и обоснованно подойти к назначению мероприятий, направленных на предотвращение заболеваний, а также оценить эффективность и достаточность проводимых мер.

Методы группы ЭЛИ-Тест прошли комплексные испытания, получили государственную регистрацию и разрешение на диагностическое применение. Практическую ценность информации, получаемой с их помощью, лучше всего проиллюстрировать конкретными примерами.

Пациент Б., 64 лет, жалоб не предъявляет, субъективно чувствует себя здоровым. При диагностическом обследовании методами группы ЭЛИ-Тест было обнаружено значительное повышение ауто-АТ к ДНК (признак активации апоптоза), ауто-АТ к белку S100 (участвует в регуляции апоптоза в сопряжении с белком p53) и ауто-АТ к белкам SMP-80 и SMP-200. Полученные данные можно было трактовать как паранеопластическую реакцию на злокачественный процесс, предположительно в предстательной железе. Сывороточный уровень ПСА был на верхней границе нормы. По данным позитронно-эмиссионной томографии в

области простаты было выявлено интенсивное накопление меченой глюкозы. При гистологическом исследовании биопсийного материала простаты был диагностирован ранние начальные стадии злокачественного перерождения (аденокарцинома *in situ*). Пациент успешно прооперирован.

Пациент Т., 39 лет, жалоб не предъявлял, субъективно чувствует себя здоровым человеком. При обследовании методами группы ЭЛИ-Тест было обнаружено значительное повышение ауто-АТ к инсулиновым рецепторам. Последующее уточняющее исследование (глюкозотолерантный тест) позволило выявить нарушение толерантности к глюкозной нагрузке. Клиническое заключение: начальные стадии формирования сахарного диабета типа II.

Вместо заключения

По сообщению одного из ведущих иммунологов, профессора Ируна Коэна (Вейцмановский Институт Биотехнологического Центра, Израиль), в практику медицинского освидетельствования призывников армии Израиля начато пробное внедрение иммунобиотехнологической оценки содержания панели ауто-АТ, прин-

ципально сходной с разработанными в нашей стране методами ЭЛИ-Тест. Сообщение И.Коэна было сделано на 1-й Московской международной конференции по естественному аутоиммунитету (Москва, 15—17 сентября 2005). По информации, доступной в Интернете, в марте 2006 года американское правительственное агентство FDA выдало разрешение компании BioRad на клиническое применение устройства и программного обеспечения, для одновременной оценки содержания 1200 разных ауто-АТ в сыворотке обследуемых пациентов. Очевидно, что уже сегодня ряд стран близки к внедрению в медицинскую практику методов оценки содержания ауто-АТ, позволяющих выявлять маркерные изменения, в организме обследуемого задолго до клинической манифестации патологии.

Отметим, что первые попытки такого рода были предприняты в России. Будет вдвойне отрадно, если технологии превентивного (доклинического) выявления патологических изменений в организме обследуемых, способная стать основанием для реальной, а не прокламируемой профилактической медицины, получит путевку в жизнь именно в нашей стране. Тем более, что для выполнения исследований не требуется сверхсложного и дорогого оборудования.

Литература

1. Гундаров И. А. Россияне должны жить долго. Как преодолеть демографический спад? Медицинская газета № 47, 23 июня 2004 г.
2. Гундаров И. А. Демографическая катастрофа в России: причины, механизм, пути преодоления. М: Эдиториал УРСС, 2001.
3. Cohen I. R., Young D. B. Autoimmunity, microbial immunity and the immunological homunculus. *Immunol. Today* 1991; 12: 105—110.
4. Poletaev A., Osipenko L. General network of natural autoantibodies as Immunological Homunculus (Immunculus). *Autoimmunity Review*, 2003; 2: 5: 264—271.
5. Tauber A. I. The immunological self. A centenary perspective. *Perspect. in Biol. and Med.*, 1991; 35: 74—86.
6. Хаитов Р. М., Игнатъева Г. А., Сидорович И. Г. Иммунология. М., Медицина, 2000.
7. Полетаев А. Б. Иммунологический гомункулус (иммункулус) в норме и патологии. *Биохимия*, 2002; 67: 5: 721—731.
8. Полетаев А. Б. Очерки клинической иммунологии. М., МИА, 2006.
9. Gelfand E. W. Intervention in autoimmune disorders: creation of a niche for intravenous IgG therapy. *Clin. Immunol. and Immunopathol.* 1989; 53: S1—S6.
10. Шумилина А. В., Полетаев А. Б. Количественные оценки сывороточного содержания естественных аутоантител. В сборнике трудов 1-й Московской международной конференции «Естественный аутоиммунитет в норме и патологии», Москва, 15—17 сентября 2005, М., 2005. 101—104.

¹ ЭЛИ-Тест — сокращение от ELISA (Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay)