

«Любите науку и не жалеете времени для ее познания!»



Клюшник Татьяна Павловна — доктор медицинских наук, профессор, директор и руководитель лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Минобрнауки России. Автор более 350 научных публикаций в российских и зарубежных журналах, в том числе 10 глав в коллективных монографиях и 7 патентов, 8 медицинских технологий терапии пациентов с психическими заболеваниями. Основоположник нового в РФ направления биологических исследований — молекулярной психиатрии. Под ее руководством защищены 3 докторские и 10 кандидатских диссертаций. Член правления Российского общества психиатров. Лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники.

“Love science and do not grudge time for it!”

An interview with Professor Tatiana Pavlovna Klyushnik, Dr. Med. Sci., Director, Head of the Neuroimmunology Laboratory at the Federal State Budgetary Scientific Institution 'Scientific Centre for Mental Health' of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation. Tatiana Pavlovna told us that scientific work was her unconscious desire from school-days and that she has always wanted to understand the essence of diseases.

The interview details new clinical and biological pathogenic hypotheses of mental disorders, in particular of schizophrenia, that do not only uncover the mechanisms behind psychopathologic symptoms, but also facilitate the advent of new therapeutic and preventive strategies, new diagnostic approaches. Currently, an array of capabilities to diagnose and treat psychosomatic disorders and borderline pathologies, anxiety, autism spectrum disorders is relatively wide.

Professor Klyushnik explained the value of kynurenic hypothesis of mental disorders and how the description of molecular mechanisms of inflammation impact on neurotransmission disorders opens up new potential targets for pharmaceutical development.

A description of key activities of the Scientific Centre for Mental Health wraps up the interview.

— **Уважаемая Татьяна Павловна, расскажите, пожалуйста, что повлияло на Ваш выбор специальности.**

— Наука каким-то неведомым образом притягивала меня еще со школы и представляла огромную ценность сама по себе. На библиотечных полках я выискивала различные научно-популярные брошюры, любила журналы «Наука и жизнь», «Химия и жизнь»; искала статьи по биологии и медицине. Конечно,

в те годы я очень немного в них понимала, но они меня просто завораживали.

Мне всегда хотелось разбираться в природе болезней и в биологии человеческого тела. После окончания школы я не рассматривала для себя никаких иных возможностей и искала вуз, где могла получить специальность, связанную с биологией, химией и медициной. В те годы для этого был только один вариант — медико-био-

логический факультет 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова.

Биологические методы в других отраслях науки всегда достаточно использовались, чего нельзя сказать о психиатрии, которая очень долго развивалась, основываясь только на клинических методах.

— **Вы один из ведущих специалистов в области нейробиологии**

психических расстройств. Как это изменило Ваше представление об этиологии и патогенезе психических заболеваний?

— Когда после окончания института в 1977 году я пришла работать в Институт психиатрии АМН СССР, еще отсутствовали столь тесные связи между клиническими и биологическими исследованиями, в психиатрической науке главенствовала клиническая парадигма, биологическая психиатрия делала свои первые шаги.

Важно и то, что прогресс биологических исследований в психиатрии во многом зависит от достижений фундаментальных наук в различных областях — генетики, эпигенетики, иммунологии, биохимии и т. д., а также от методического оснащения лабораторий. Осознание новых фундаментальных открытий, желание и возможность апплицировать их на предмет психиатрии, выявление особенностей общих биологических процессов и их взаимосвязей являются определяющими для появления новых взглядов на патогенез психических заболеваний.

Новые клинко-биологические патогенетические гипотезы не только раскрывают механизмы формирования психопатологической симптоматики, но и способствуют созданию новых терапевтических и профилактических стратегий, диагностических подходов. В качестве примеров можно привести современную иммуновоспалительную гипотезу о шизофрении; принципиально новые взгляды на взаимосвязи нервной и иммунной систем, опосредованные в первую очередь цитокинами, а также другими молекулами, которые синтезируются и в нервной, и в иммунной системе; новые представления о функционировании гематоэнцефалического барьера, который рассматривается как «интерфейс» между сосудистой системой и нервной тканью, регулирующий различные процессы — мозговой кровоток и ангиогенез, развитие нейронов и синаптическую активность.

— Что побудило Вас заняться исследованием биомаркеров психических заболеваний? Можно ли сказать, что у каждого психического заболевания есть такие маркеры?

— Биомаркеры психических заболеваний — одна из составляющих сложной и еще очень далекой от разрешения проблемы патогенеза данных болезней. Эта составляющая, с одной стороны, наиболее понятна для широкого круга вра-

чей и клиницистов; с другой стороны, наиболее интересна в аспекте практического применения с диагностическими целями. Чаще всего имеются в виду молекулярные биомаркеры, т. е. биологически активные молекулы различной природы, содержание которых можно измерить в биологических образцах, и при изменении их количества относительно нормы возможно предположить развитие того или иного заболевания.

Однако измененные количества молекулярных биомаркеров в биологических жидкостях указывают прежде всего на нарушения в соответствующих метаболических процессах или системах, вовлеченных в развитие многих болезней. Например, воспаление, будучи общим патогенетическим звеном не только острых инфекционных, но и большинства хронических психических и соматических заболеваний и патологических состояний, ассоциировано с повышением уровней воспалительных маркеров в крови.

Таким образом, эти маркеры не являются нозоспецифичными, однако для пациентов определение их концентраций на различных этапах заболевания может быть чрезвычайно полезным, поскольку степень повышения уровней воспалительных маркеров объективно отражает остроту и тяжесть патологического процесса; снижение их уровней в процессе терапии свидетельствует о ее эффективности. Мониторинг содержания маркеров в ряде случаев позволяет предсказать обострение патологического процесса и начать своевременное лечение.

«Нейрофизиологические и нейровизуализационные биомаркеры тоже неспецифичны, но они могут быть полезными для объективной оценки глубины патологического процесса...»

К биомаркерам относятся также генетические, нейрофизиологические и нейровизуализационные. Определение генетических маркеров может быть полезным при оценке риска развития психического заболевания. Поскольку геноархитектоника эндогенных психических расстройств крайне сложна, используется показатель полигенного риска, полученный в результате прове-

дения полногеномного анализа. Он складывается из числа аллелей риска в геноме и рассчитывается на основе силы их ассоциации с конкретным психическим заболеванием. Однако показано совпадение (от умеренного до значительно-го) общих аллелей риска шизофрении и других психических расстройств, что не позволяет считать генетические маркеры строго нозоспецифическими.

Нейрофизиологические и нейровизуализационные биомаркеры тоже неспецифичны, но они могут быть полезными для объективной оценки глубины патологического процесса, а также мониторинга состояния пациентов в динамике заболевания.

«... расширился спектр способов диагностики и лечения психосоматических расстройств и патологии пограничного спектра, тревоги, расстройств аутистического спектра»

— В диагностике и лечении каких эндогенных психических заболеваний удалось достичь наибольших успехов? Какие пути развития этой области Вы видите?

— Эффективность лечения психических заболеваний напрямую зависит от того, насколько верно наше понимание их природы, и здесь определенные успехи достигнуты в терапии депрессивных расстройств. Сейчас существенно расширился спектр способов диагностики и лечения психосоматических расстройств и патологии пограничного спектра, тревоги, расстройств аутистического спектра. Такой результат обусловлен лучшим пониманием их патогенеза, в том числе на молекулярном уровне, что определяет возможность дополнительного воздействия на ключевые звенья патогенеза, а также ранней диагностики.

Несмотря на некоторый скепсис специалистов, современные технологии все активнее внедряются в рутинную клиническую психиатрию, облегчая врачам повседневную работу и позволяя разрабатывать новые методы лечения и повышать качество жизни больных.

Востребованной областью приложения современных технологий в психиатрии является терапия психических

заболеваний. Психофармакология стремится к обеспечению эффективного воздействия на основные психопатологические синдромы и на повышение качества лечения на этапе так называемого функционального исхода, предполагающего максимальную реинтеграцию пациента в социальную сферу.

Колоссальное влияние на совершенствование диагностики и терапии психических заболеваний оказали нейробиологические исследования, благодаря которым были определены новые молекулярные мишени, задействованные в их патогенезе. Так, речь может идти о применении в комплексном лечении некоторых пациентов противовоспалительных препаратов, снижающих активацию микроглии; антиоксидантов и ноотропов, способных воздействовать на нейродегенеративные процессы; антиагрегантных препаратов и др.

Бесспорно, требуются дополнительные исследования, которые позволят выявить потенциальные маркеры (клинические и биологические) для предикции эффективности адъювантной терапии. Некоторые фундаментальные открытия последних десятилетий, в частности открытие рецепторов, сопряженных с G-протеином, оказались чрезвычайно важными не только для понимания молекулярных механизмов передачи сигнала в клетках, но и для разработки новых лекарственных препаратов, в том числе для психиатрии.

«Колоссальное влияние на совершенствование диагностики и терапии психических заболеваний оказали нейробиологические исследования...»

Особого внимания заслуживают низкомолекулярные аллостерические регуляторы этих рецепторов, обеспечивающие более мягкое и специфичное действие, что способствует снижению частоты побочных эффектов. Относительно новаторским направлением для психиатрии стали исследования, выявившие нарушения эпигенетических процессов (метилирования ДНК, ацетилирования отдельных участков генома) при психических заболеваниях. В будущем можно ожидать появления таргетных эпигенетических фармакотерапевтических средств, корректирующих эти нарушения.

Перспективным видится развитие методов профилактики в психиатрии. Это направление может опираться на изучение факторов риска развития психических заболеваний и возможного влияния на них. К сожалению, для большинства психических расстройств, реализующихся при взаимодействии генетических, эпигенетических, онтогенетических, средовых, стрессовых и других факторов, не представляется возможным сформулировать унифицированную стратегию лечения за счет смены терапевтической парадигмы с купирующей на превентивную, где во главу угла ставятся ранняя диагностика и профилактика, разработка биологических тестов и поиск биомаркеров.

— Вы занимаетесь разработкой направления, связанного с кинурениновой гипотезой психических заболеваний. Что это за гипотеза?

— Кинуреновая гипотеза психических заболеваний — один из компонентов иммуновоспалительной гипотезы. Она описывает механизм влияния провоспалительных цитокинов на серотонинергическую и глутаматергическую передачу посредством смещения катаболизма триптофана с серотонинового на кинурениновый путь и нарушения баланса нейроактивных метаболитов. Ценность гипотезы заключается именно в описании молекулярных механизмов влияния воспаления на нарушение нейротрансмиссии, что открывает новые потенциальные мишени для разработки фармпрепаратов.

Анализ соотношения и уровней различных метаболитов серотонин-кинуренинового путей катаболизма триптофана может использоваться в диагностических целях.

— Вы возглавляете одно из ведущих научных учреждений страны в области исследования психических патологий — Научный центр психического здоровья. Расскажите, пожалуйста, об основных направлениях его деятельности.

— Коллектив НЦПЗ видит свою миссию в сохранении и укреплении психического здоровья людей, развитии клинической и биологической психиатрии на основе достижений фундаментальных наук. В Центре первое место отводится разработке новых патогенетически обоснованных способов лечения психических заболеваний, изменению общественного сознания в отношении таких больных, подготовке научных

и медицинских кадров высшей квалификации.

Основные направления деятельности НЦПЗ — исследования психопатологии и клинических закономерностей течения психических болезней, а также биомедицинские исследования в рамках наук о мозге и поведении, внедрение достижений в повседневную клиническую практику.

Мы занимаемся и разработкой новых форм оказания психиатрической помощи. Учреждена региональная благотворительная общественная организация «Семья и психическое здоровье», которая проводит социальные мероприятия для больных и членов их семей, дающие свои результаты: например, из двух пациентов с шизофренией с одинаково тяжелым патологическим процессом лучшая адаптация наблюдается у того, кто посещает эти встречи несколько лет.

В рамках фундаментальных научных исследований в НЦПЗ изучаются клинические проблемы диагностики и систематики эндогенных психических заболеваний, эндогенно-органических и органических болезней позднего возраста, ассоциированных с психическими нарушениями, психической патологии детского, подросткового и юношеского возраста. Нейробиологические фундаментальные и прикладные исследования направлены на установление роли генетических, эпигенетических, нейрохимических, иммунологических, нейрофизиологических и нейроморфологических факторов и их взаимодействия в процессе развития психических заболеваний. На основе результатов этих исследований разрабатываются и внедряются в клиническую практику Центра новые методы диагностики (в том числе на доклинических этапах) и персонализированной терапии, включающей выявление биологических маркеров, терапевтический лекарственный мониторинг и фармакогенетическое тестирование.

— Каков Ваш совет молодому ученому-психиатру?

— Молодые ученые-психиатры выбрали самую интересную область медицины. Для достижения успехов в этой профессии им потребуются не только знания психопатологии и клиники психических заболеваний, но и глубокое понимание их нейробиологических основ. Любите науку и не жалейте времени для ее познания!

Специально для *Doctor.Ru*
Васинович М.А.