

А.Г.Чучалин, Н.С.Антонов, Г.Ю.Бабаджанова, О.С.Васильева, А.С.Белевский, С.Н.Авдеев, Я.В.Марченков, М.В.Самсонова, Г.М.Сахарова, С.К.Соодаева, Т.Л.Пашкова, А.В.Черняк, С.Ю.Чикина

История лабораторий ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава

A.G.Chuchalin, N.S.Antonov, G.Yu.Babadzhanova, O.S.Vasilieva, A.S.Belevsky, S.N.Avdeev, Ya.V.Marchenkov, M.V.Samsonova, G.M.Sakharova, S.K.Soodaeva, T.L.Pashkova, A.V.Chernyak, S.Yu.Chikina

History of departments of Federal State Research Institute of Pulmonology

Лаборатория эпидемиологии и лечебно-профилактических программ

Лаборатория существует с первого дня образования НИИ пульмонологии. Ее первым заведующим (1991–1992 гг.) стал к.м.н. *А.В.Леонтьев*, под началом которого работали научные сотрудники *А.Г.Колесников, О.Ю.Стулова, М.Н.Говорков, Д.В.Нонилов, О.А.Польяникова, В.Б.Семушин*. Основные направления научной деятельности лаборатории формировались при непосредственном участии директора института академика РАМН *А.Г.Чучалина*.

Приоритетным для отечественной и зарубежной эпидемиологии явилось осуществление медико-экологического проекта, целью которого стало восстановление качества здоровья человека и окружающей среды. В его создании участвовали ведущие специалисты научно-исследовательского Центра космической экологии, молекулярной диагностики, Университета г. Бохума (ФРГ). Космический экологический мониторинг, оценка состояния экологической наземной обстановки позволили впервые получить объективную информацию об истинной распространенности бронхолегочных заболеваний и их связи с основными экологическими факторами риска.

С 1993 г. лабораторию возглавляет *Н.С.Антонов*. В том же году в ее состав вошли новые сотрудники *О.С.Васильева, О.Ю.Зайцева, Т.Г.Мелкомукова*, началась разработка, и были сформулированы основные принципы проведения эпидемиологических исследований в области пульмонологии с использованием стандартизованных эпидемиологических опросников, функциональных методов исследования легких и других методологий. Данные материалы реализованы в виде методических рекомендаций, утвержденных Министерством здравоохранения РФ. По разработанному в лаборатории техническому проекту фирма "Берингер Ингельхайм" создала передвижную клинко-функциональную эпидемиологическую лабораторию "Пульмобиль" и передала ее институту. Практическое внедрение проекта было осуществлено в рамках Государственной научно-тех-

нической программы "Здоровье населения России" в г. Нижнем Новгороде, г. Санкт-Петербурге, г. Самаре, г. Москве и других городах.

Вторым важным направлением научной деятельности лаборатории явилось изучение влияния факторов риска на развитие и течение хронических неспецифических заболеваний легких. Был проведен цикл исследований на предприятиях машиностроения, металлургии, текстильной промышленности, разработаны и внедрены профилактические мероприятия по снижению распространенности хронического бронхита. Отдельным предметом изучения явился факт депонирования радионуклеидных частиц в легочной ткани и его влияние на развитие хронического бронхита у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. Проведенные скрининговые эпидемиологические исследования и ретроспективный анализ состояния здоровья ликвидаторов убедительно доказали прямую связь между развитием и прогрессированием особого варианта хронического бронхита и фактом нахождения в зоне аварийных работ, что в дальнейшем позволило сформировать группы лечебно-профилактических мероприятий.

Крупной областью деятельности лаборатории явилось создание обучающего материала и цикла практических занятий для врачей общей практики по методологии проведения эпидемиологических исследований в пульмонологии. Образование врачей позволило внедрить современные технологии в области эпидемиологии на региональном и федеральном уровнях, получить объективные данные по распространенности основных бронхолегочных заболеваний и внести поправочные коэффициенты в официальную медицинскую статистику, которые по бронхиальной астме составили 6–8, по хроническому бронхиту — 3–5. Кроме того, огромное значение для эффективной организации и повышения качества оказания медицинской помощи на региональном уровне имеет изучение климатического фактора

риска. Результаты исследования внедрены в Республике Саха-Якутия.

Уровень получаемых данных и используемых методик позволили повысить доверительность к данным официальной медицинской статистики со стороны Всемирной организации здравоохранения, Европейского респираторного общества и других международных организаций. С 1998 г. данные по основным показателям медицинской статистики в области пульмонологии Российской Федерации стали постоянно включаться в мировую статистику. Авторитетное европейское издание "Европейская белая книга по пульмонологии" ежегодно включает эпидемиологические данные по России, представляемые нашим институтом. Сама книга сотрудниками лаборатории переводится на русский язык и издается с 2003 г.

С 2003 г. лаборатория активно занимается изучением влияния на состояние бронхолегочной системы табакокурения как основного фактора, выделяемого ВОЗ, в развитии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Совместно с лабораторией компьютерной диагностики института (зав. лабораторией Г.М.Сахарова) изучены некоторые механизмы влияния табачного дыма на проходимость бронхиального дерева, разработаны принципы профилактики и лечения ХОБЛ. Лаборатория включена в глобальное эпидемиологическое исследование ВОЗ по табакокурению. Кроме того, получены предварительные данные по распространенности табакокурения и признаков ХОБЛ в различных трудовых коллективах и предложены конкретные эффективные программы по снижению распространенности табакокурения.

За время существования лаборатории защищено 4 докторских и 1 кандидатская диссертация, опубликовано более 280 научных работ в российских и зарубежных изданиях.

Лаборатория генетики мультифакториальных заболеваний

Лаборатория генетики мультифакториальных заболеваний была создана 1 ноября 2001 г. Этому событию предшествовали работы по генетике таких мультифакториальных заболеваний, как бронхиальная астма (БА) и сахарный диабет (СД), которые проводились сотрудниками Института в различное время и в сотрудничестве с университетскими центрами Европы. Так, в 1993 г. совместно с учеными университетской клиники г. Вюрцбурга (ФРГ) было начато параллельное изучение полиморфизмов таких генов, как ген гликоген-синтазы и ген рецептора глюкагона, в немецкой и российской популяциях. Впервые в России был организован подбор семей пациентов с СД и ятрогенным диабетом при БА, осуществлены забор крови в соответствии с международными стандартами, первичная обработка крови с выделением лейкоци-

тарных пеллетов для дальнейшей экстракции и амплификации ДНК. Вся эта работа проводилась на базе НИИ пульмонологии. Была организована транспортировка крови в лабораторию г. Вюрцбурга, где сотрудником НИИ пульмонологии Г.Ю.Бабаджановой совместно с немецкими учеными проводился генетический анализ ДНК пациентов. В результате впервые в российской популяции был выполнен анализ полиморфизма двух генов. Полученные данные были сопоставлены с аналогичными исследованиями, проведенными в Финляндии, Франции, в Италии, Сардинии, Японии и Германии. Таким образом, Россия вошла в пятерку стран, в которой были впервые проведены такие исследования, а полученные результаты вошли в международный банк данных по данной проблематике. Работа получила высокую международную оценку, ее результаты были отражены в многочисленных выступлениях на международных научных форумах, а также опубликованы в таких ведущих научных журналах, как *Metabolism*, *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, "Терапевтический архив" и др.

В связи с тем, что подходы и методика генетических исследований мультифакториальных заболеваний являются универсальными, проводилась работа и по другим заболеваниям. Г.Ю.Бабаджанова продолжила сотрудничество с Университетской клиникой г. Мюнхена (ФРГ) по генетическим исследованиям углеводных нарушений и метаболического синдрома (1996—1998 гг.). Биологический центр университета г. Вюрцбург вновь обратился с предложением участвовать в исследовании старческой абииотрофии сетчатки, и вместе с Институтом глазных болезней г. Москвы были изучены популяции Новгородского региона в качестве изолированных (1999—2000 гг.).

Таким образом, молекулярная генетика мультифакториальных заболеваний оформилась в самостоятельное направление в деятельности института, и была создана данная лаборатория. В настоящее время в ней трудятся высококвалифицированные специалисты: д.м.н. Г.Ю.Бабаджанова (зав. лабораторией), д.м.н., с.н.с В.И.Кобылянский., к.м.н., н.с. А.Б.Нагорный, м.н.с. М.А.Соколова.

Ведется работа по теме "Бронхиальная астма и сахарный диабет: анализ взаимоотношений двух мультифакториальных заболеваний", целью которой является дальнейший прогноз риска развития стероидных нарушений у больных БА и поиск новых эффективных препаратов для лечения больных БА с индуцированным стероидами сахарным диабетом (ИССД). В ее ходе выполнены клинические, генеалогические и генетические исследования полиморфизма еще одного гена риска — гена фактора некроза опухоли (TNF-alpha). Изучены полимеразная цепная реакция PCR 238, PCR 308 у каждого пациента и полиморфизм гена. Данная работа проведена на базе генетической лаборатории университета г. Майнца (ФРГ) в 2003 г.

Изучается новый маркер жирового обмена — лептин у больных с вышеуказанными патологиями. Исследования являются новыми и оригинальными для России, впервые в мировой практике проводимыми с участием данных групп больных.

Лаборатория участвовала в исследовании по отечественному ингаляционному инсулину совместно с Институтом биоорганической химии им. М.Н.Шемьякина и Ю.А.Овчинникова РАН (лаборатория углеводов), которое было отмечено специальным призом за оригинальность. Большое место в ее деятельности занимают международные проекты: изучение генов риска старческой абииотрофии сетчатки и другой офтальмологической патологии вместе с Биологическим центром Университета г. Вюрцбурга (ФРГ) и Институтом глазных болезней г. Москвы, проект "Молекулярно-генетическое исследование у пациентов с биполярными аффективными расстройствами типа I по DSM-IV" совместно с Центром психического здоровья РАМН (руководитель — академик *А.С.Тиганов*) и университетами г. Гейдельберг-Маннхайма (ФРГ) и г. Антверпена (Бельгия). Работа над последним была начата в ноябре 2002 г. и активно продолжается. У подобранных лиц проведены забор крови, ее обработка и доставка в лабораторию г. Антверпен (Бельгия), где проведены экстракции ДНК и РНК. У пациентов заполнены полные версии интервью в соответствии с классификацией SKID, среди здоровых организовано целенаправленное анкетирование. Обработанные материалы направлены для дальнейшего компьютерного анализа в Университет г. Гейдельберг-Маннхайма (ФРГ). Для расширения данного исследования также подписан договор с московским НИИ психиатрии (руководитель — профессор *В.Н.Краснов*), где ведется аналогичная работа по подбору и анализу пациентов с биполярным расстройством. С 2003 г. лаборатория включена во Всемирный проект, в котором участвуют 36 стран, по исследованию генома СД 1-го типа (генотипирование полного генома, исследование антител и клеточных линий). Она является головной структурой, координирующей действия с российской стороны и отвечающей за создание отечественной сети институтов. Заключены договоры о сотрудничестве с Институтом *Steno* (Дания) и компанией *World Courier*. В ноябре 2005 г. под наблюдением координационных центров США и Дании успешно реализовано пилотное исследование. В настоящее время идет изучение реальных семей в соответствии с международным протоколом.

Лабораторией проводятся исследования по теме "Конституциональные и генетические особенности больных классическим СД 1-го и 2-го типа и больных БА с ИССД", в ходе которого осмотрено более 1 тыс. пациентов и контрольных персон для изучения их антропометрических особенностей. Углублены исследования об имеющемся конституциональном маркере СД 2-го типа и получены собственные данные, позволяющие судить о связи конституции

с генетической предрасположенностью к метаболическим нарушениям и диабету, в том числе ятрогенному (вторичному ИССД), как следствием применения стероидной терапии у больных БА.

Совместно с лабораторией, возглавляемой *С.Н.Авдеевым*, завершено в сентябре 2005 г. сравнительное исследование по изучению взаимосвязи между уровнями лептина и показателями газообмена у больных с обострением ХОБЛ и с метаболическими нарушениями. В настоящий момент проводится анализ полученных данных по изучению маркера жирового обмена — лептина у больных с обострением ХОБЛ и метаболическими нарушениями.

Совместно с отделением эндокринологии ГКБ № 57 г. Москвы ведется наблюдение за тяжелыми больными СД и кетоацидозом, их подготовка и подбор для участия в научных исследованиях (лептин, ингаляционный инсулин, изучение уровня СО₂, генетические исследования). На базе Московского городского эндокринологического диспансера подбираются пациенты для подготовки учебного пособия по внутренним болезням. Сотрудниками лаборатории регулярно организуются Школы диабета для обучения пациентов и членов их семей на базе эндокринологического отделения ГКБ № 57.

Г.Ю.Бабаджановой прочитан цикл лекций по основам генетики мультифакториальных заболеваний и ее значению в практической медицине для аспирантов, научных сотрудников и молодых специалистов. Постоянно ведется практическая работа с пациентами и их научное консультирование в отделении эндокринологии. Налажен процесс определения гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) у больных с нарушениями углеводного обмена и СД. Разработаны планы проведения антропологических исследований для обеспечения международных проектов по поиску генов риска мультифакториальных заболеваний.

За время существования лаборатории ее сотрудники опубликовали более 20 научных работ. В журнале "Терапевтический архив" вышла статья по изученному новому маркеру жирового обмена — лептину у больных БА и СД в соавторстве с руководителем института *А.Г.Чучалиным*, *Г.Ю.Бабаджановой*, *А.Б.Нагорным*, а также *Ю.С.Лебединым*, в лаборатории которого проводились исследования. *Г.Ю.Бабаджановой* подготовлен обзор, посвященный анализу причин развития, механизмам и новым методам лечения пациентов с ИССД ("Терапевтический архив", 2005 г.). По результатам антропологического исследования *Г.Ю.Бабаджановой* и *М.А.Соколовой* опубликованы тезисы для 15-го Национального конгресса по болезням органов дыхания (г. Москва, 2005 г.), а их работа "Морфологические особенности больных сахарным диабетом и бронхиальной астмой" в октябре 2005 г. была премирована публикацией в сборнике лучших трудов Дунайского симпозиума по проблемам СД (г. Висбаден, ФРГ). Первые результаты работы по проекту исследования генома

СД 1-го типа напечатаны в журнале *Diabetes (Patrick Concannon, Henry A. Erlich, Cecile Julier & Consortium (G.Babadjanova). Type 1 Diabetes. Evidence for Susceptibility Loci from Four Genome-Wide Linkage Scans in 1,435 Multiplex Families)*. А итоги изучения биполярных расстройств были представлены на Всемирном конгрессе по психиатрии и опубликованы в *American Journal of Medical Genetics* в сентябре 2003 г.

История лаборатории экологозависимых и профессиональных легочных заболеваний

В 1995 г. в составе института появилась лаборатория, работа которой направлена на изучение заболеваний органов дыхания, вызванных факторами окружающей среды и профессиональной деятельностью. Со дня основания и по настоящее время ею заведует д.м.н. *О.С.Васильева*.

Основными направлениями деятельности лаборатории являются эпидемиология профессиональных заболеваний органов дыхания, латексная аллергия, изучение особенностей развития и течения бронхолегочной патологии под воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, разработка методов диагностики, принципов лечения и профилактики профессиональных заболеваний.

С 1995 г. по 1997 г. сотрудниками лаборатории и аспирантами *О.С.Васильевой*, *Г.А.Казаковой*, *К.С.Дулиной*, а также врачами *Г.А.Осиповой* и *А.А.Бондаренко* проводились медицинские осмотры, клинико-функциональное и аллергологическое обследование работников текстильного и зерноперерабатывающего комбинатов. Были выявлены основные формы заболеваний органов дыхания, вызванные неблагоприятным воздействием смешанной органической и волокнистой пыли (биссиноз, БА, пылевой бронхит, экзогенный аллергический альвеолит), и проведено амбулаторное лечение больных.

В 1996 г. по материалам предыдущих научных исследований, выполненных в Саратовском НИИ гигиены села, и дополнительных результатов работы в НИИ пульмонологии *О.С.Васильевой* была защищена докторская диссертация на тему "Профессиональные заболевания органов дыхания у работников животноводства и зернопроизводства".

С 1998 г. по инициативе директора института — академика РАМН *А.Г.Чучалина* сотрудниками лаборатории изучается актуальная в мировом масштабе проблема аллергии к латексу. В первом составе ее разработчиков были д.м.н. *О.С.Васильева*, н.с. *Г.А.Казакова*, аспиранты *С.З.Батын* и *Р.Х.Ахметов*. Исследования проводились согласно протоколу Бостонского медицинского университета (США) среди двух основных профессиональных групп риска по латексной аллергии — медицинских работников (ГКБ № 57) и лиц, занятых в резино-техническом производстве (ОАО "Каучук"). Были освоены методы "золотого стандарта" диагностики этого заболева-

ния, впоследствии дополненные тестами натуральных экспериментов, позволяющими установить связь заболевания с профессией. На основе полученных данных был построен алгоритм диагностики дерматореспираторного синдрома латексной аллергии как профессионального заболевания. Были достигнуты положительные результаты лечения больных с латексной аллергией отечественными препаратами — полипептидом Рузам и лейкинфероном в сочетании с интерфероном- α , оказывающими противоаллергическое, противовоспалительное и иммунокорригирующее действие. По материалам исследований защищены две кандидатские диссертации: в 2002 г. *Г.А.Казаковой* по теме "Респираторный синдром при латексной аллергии" и в 2004 г. *С.З.Батын* по теме "Респираторный латексный синдром у медицинских работников: иммунокоррекция лейкинфероном и интерфероном- α ".

Итоги работы неоднократно обсуждались на международных симпозиумах Европейского конгресса по респираторным заболеваниям. Дважды ее участникам было предоставлено ERS "золотое спонсирование", обеспечившее выезд за рубеж для выступления с материалами исследований на конгрессе. Материалы научных разработок легли в основу утвержденных Минздравсоцразвития методических рекомендаций, пособий для врачей федерального уровня. Внесены дополнения в проект нового приказа МЗ РФ для включения латексной аллергии в список профессиональных заболеваний.

Сотрудники лаборатории *О.С.Васильева* и *С.З.Батын* проходили стажировку во Франции, в госпиталях г. Страсбурга и г. Клермонферана, где познакомились с тактикой амбулаторного и стационарного ведения больных с легочными заболеваниями, в том числе профессионального генеза, освоили некоторые диагностические приемы, методы лечения. Коллегами из страсбургского госпиталя любезно предоставлен диагностикум латексной аллергии, давший возможность продолжать исследования на протяжении ряда лет. *О.С.Васильева* также стажировалась в госпиталях г. Эдинбурга (Шотландия), является членом Британского общества исследователей профессиональных легочных заболеваний (BALR). Все сотрудники лаборатории — члены ERS.

Помимо латексной аллергии в лаборатории изучаются профессиональные ХОБЛ и БА у работников различных производств. Изучены особенности развития и течения профессиональной астмы (ПА), ее клинические формы. Разрабатываются методики выявления причинного фактора заболеваний дыхательной системы и его роли в развитии гиперреактивности бронхов и верхних дыхательных путей, аллергических реакций, неаллергического воспаления респираторной системы. Составлены схемы диагностики и лечения больных ХОБЛ, занятых в резино-техническом производстве, на мелькомбинатах. Разрабатываются эффективные меры профилактики профессиональных болезней.

На базе лаборатории проводились совместные научные исследования с коллегами из других регионов России. Так, при участии врача Оренбургской областной больницы *В.Г.Андреева* изучены особенности течения ХОБЛ у работников мелькомбинатов. Защищена докторская диссертация по теме "Лечебно-профилактические программы при заболеваниях легких и желудочно-кишечного тракта у работников мукомольной промышленности". Одним из ее консультантов является *О.С.Васильева*. Результатом совместной работы с ассистентом кафедры Ивановского медицинского университета *А.А.Овчинниковым* стала защита кандидатской диссертации под руководством *О.С.Васильевой* по теме "Оптимизация противовоспалительной терапии ХОБЛ с использованием арсенид-галлиевого лазерного излучения низкой интенсивности".

В настоящее время в состав лаборатории вошли молодые сотрудники, продолжающие начатые ранее исследования. Это к.м.н. *С.А.Корвяков*, н.с. *Е.Е.Гущина*, м.н.с. *Т.В.Колядова*, ст. лаборант *Н.Ю.Кравченко*.

В плане дальнейших работ — изучение профессиональной легочной патологии на клеточном и субклеточном уровнях, а также исследования по выявлению биологических маркеров ведущих заболеваний, вызванных неблагоприятными экологическими факторами.

За 11 лет деятельности лаборатории защищено 5 диссертаций, из них 2 докторских, проведено симпозиумов и школ — 21, разработано 11 методических рекомендаций и пособий для врачей, опубликовано 14 журнальных статей, 20 тезисов в сборниках международных конференций и конгрессов, 30 — в сборниках отечественных конференций и конгрессов, написано 8 глав в 5 монографиях.

Лаборатория гуманистических исследований

Лаборатория гуманистических исследований образовалась в 2001 г. после серии работ по исследованию образовательных программ для больных БА по улучшению качества жизни. Стало ясно, что без разработки отдельного направления, которое можно определить как "гуманистическую медицину", рассматривающую пациента как личность, пульмонологическая наука будет неполной. Предметом изучения стали качество жизни, кооперативность, комплаенс и реабилитационные мероприятия, в том числе образовательные программы. Лабораторию возглавил д.м.н. *Н.Ю.Сенкевич*, в ее состав вошли проф. *А.С.Белевский*, доц. *Э.Г.Поливанов*, н.с. *Н.Н.Мещерякова*.

Основными научными разработками явились создание, валидизация и апробация вопросника по кооперативности больных БА (ИкБА-50), исследование качества жизни больных БА в России (ИКАР), изучение качества жизни больных ХОБЛ (ИКАР-ХОБЛ), ряд работ, направленных на исследование

влияния различных способов доставки лекарств в бронхиальное дерево на качество жизни и кооперативность, разработка новых программ обучения больных ХОБЛ, создание и внедрение реабилитационных программ для больных ХОБЛ. Лаборатория принимала участие в исследованиях, выполняемых другими лабораториями, в отношении изучения качества жизни и кооперативности.

С 2002 г. лабораторией руководит д.м.н., проф. *А.С.Белевский*, в ее составе в.н.с. *Э.Г.Поливанов*, н.с. *Н.Н.Мещерякова*, с 2003 г. — с.н.с., к.м.н. *А.Г.Малвин*.

В рамках изучения качества жизни и кооперативности больных с легочной патологией лаборатория участвовала в широкомасштабном исследовании качества жизни больных БА и ХОБЛ в различных возрастных группах по России (ИКАР). Благодаря данному исследованию в России появились критерии оценки качества жизни по среднепопуляционным показателям здоровья населения, а также здоровья населения по сравнению с другими странами. Выявлены характеристики показателей качества жизни в зависимости от степени тяжести, особенности терапии в различных возрастных группах у больных БА и ХОБЛ.

Н.Н.Мещеряковой было проведено исследование по изучению изменения показателей качества жизни и кооперативности больных БА при использовании оптимизированных способов доставки дозированных аэрозолей на примере беклометазона дипропионата. Результатом данной работы стала защита диссертации по теме "Показатели качества жизни и кооперативности больных бронхиальной астмой при использовании оптимизированных способов доставки дозированных аэрозолей" в декабре 2004 г.

Лаборатория участвовала в программе клинико-экономического исследования различных режимов противовоспалительной терапии у больных со среднетяжелой и тяжелой БА (КЭТ).

Проводилось изучение качества жизни для других лабораторий НИИ пульмонологии МЗ РФ: по арманору (2004 г.), по альмитрину (2005 г.), по применению спиривы у больных с муковисцидозом (2005 г.), по сравнению доз у крупнодисперсных и мелкодисперсных гормональных ингаляторов на примере беклометазона дипропионата.

Лаборатория занимается разработкой методик и исследованием влияния физической реабилитации и физической терапии больных ХОБЛ. Данное заболевание не только поражает респираторную систему, но имеет системный характер, нарастающий с течением времени по мере прогрессирования болезни. Системные эффекты связаны с поражением периферической мускулатуры, синовиальных оболочек, сосудов, а также с изменением психического статуса пациентов — преимущественно в виде депрессивных расстройств. Единственная возможность борьбы с этими явлениями, принятая во всем мире, — проведение курса физической реабилитации и физической

терапии. В рамках данной работы проводится большое сравнительное исследование по выявлению наиболее оптимальных методов реабилитации. Кроме того, изучается влияние физической реабилитации, проводимой в течение трех лет, на больных-ликвидаторов Чернобыльской аварии.

На базе пульмонологического отделения ГКБ № 57 организовано обучение больных ХОБЛ и БА под руководством *Н.Н.Мещеряковой* и *А.С.Белевского*, целью которого является улучшение качества жизни пациентов. У больных, прошедших школу ХОБЛ, уменьшается число обострений и госпитализаций, и появляется возможность их предотвращения.

А.Г.Малявиным было проведено исследование влияния физических факторов, их роли, места и эффективности в процессе лечения и реабилитации больных БА в зависимости от вариантов течения, степени тяжести патологического процесса и сопутствующей патологии. Были описаны наиболее оптимальные режимы воздействия ЭМВ на больных БА в зависимости от тяжести заболевания и его обострений, режимы и курсы лечения сильвинитовой спелеотерапии, криомассажа, ИГТ и СМТ-электросна в зависимости от степени тяжести БА, подвергнуты сравнению различные методы физиотерапевтического лечения пациентов с БА и ХОБЛ. В результате этой работы *А.Г.Малявиным* в 2004 г. была защищена докторская диссертация "Физиотерапия и курортология в пульмонологии".

Сотрудниками лаборатории подготовлены методические рекомендации, проект раздела в федеральной программе, проект учебной программы, опубликованы 3 статьи и 9 тезисов.

Лаборатория интенсивной пульмонологии и дыхательной недостаточности

Лаборатория интенсивной пульмонологии и дыхательной недостаточности, возглавляемая *С.Н.Авдеевым*, создана в 2000 г. Основное направление лаборатории — оказание помощи больным с наиболее тяжелыми заболеваниями органов дыхания. Ее сотрудники первыми в нашей стране внедрили такие методы терапии, как неинвазивная вентиляция легких в интенсивной терапии и в домашних условиях, длительная кислородотерапия, ингаляции гелиокса, ингаляции оксида азота, оценка маркеров воспаления дыхательных путей в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ).

С первых дней основания лаборатории ее сотрудниками являются к.м.н. *О.А.Суточникова* и к.м.н. *О.Е.Авдеева*. *О.А.Суточникова* принимает активное участие в исследовании новых препаратов, в том числе отечественных, в пульмонологии и интенсивной терапии. Основная тема *О.Е.Авдеевой* — разработка диагностических и лечебных программ для больных с диффузными паренхиматозными заболеваниями легких, к настоящему времени накоплен

опыт ведения около 400 таких больных. В настоящее время на базе лаборатории изучаются механизмы одышки у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом (аспирант *З.М.Мержоева*).

С 2000 г. активное участие в работе лаборатории принимали аспиранты *М.А.Куценко* и *Л.В.Шогенова*, областью их научных интересов стало использование кислородо-гелиевых смесей в терапии острой дыхательной недостаточности (ОДН) у больных с обструктивными заболеваниями легких. В 2000 г. *М.А.Куценко* защитил кандидатскую диссертацию "Острая дыхательная недостаточность у больных с обструкцией ХОБЛ и ее лечение кислородо-гелиевой смесью", в 2003 г. состоялась защита кандидатской диссертации *Л.В.Шогеновой* "Эффективность терапии гелиоксом больных обструктивными заболеваниями легких при острой дыхательной недостаточности".

Практически с момента открытия лаборатории одним из основных ее направлений является проблема первичных и вторичных форм легочных гипертензий (на фоне гипоксемических заболеваний легких, после перенесенных тромбоэмболий и др.). Впервые в нашей стране для терапии таких больных был применен ингаляционный оксид азота — селективный вазодилататор. В 2005 г. *Н.А.Царева* защитила кандидатскую диссертацию по теме "Эффективность ингаляционного оксида азота при различных формах легочной гипертензии". Признанием заслуг сотрудников лаборатории в данной области является присуждение в 2003 г. Премии Правительства РФ "За разработку и практическое применение новых методов диагностики, лечения и профилактики первичной, резидуальной и вторичной легочной гипертензии".

Опыт использования неинвазивной вентиляции легких в интенсивной терапии является одним из самых обширных в нашей стране (около 400 больных с различными заболеваниями: ХОБЛ, муковисцидоз, синдром ожирения-гиповентиляции, кифосколиоз, тяжелые формы сердечной недостаточности). В 2003 г. *С.Н.Авдеевым* была защищена докторская диссертация по теме "Острая дыхательная недостаточность у больных ХОБЛ". С 2003 г. в лаборатории работает н.с. *К.А.Попова*, основной сферой ее научных интересов является неинвазивная вентиляция легких у больных с рефрактерными формами сердечной недостаточности.

Неинвазивными методами диагностики воспаления дыхательных путей занимается д.м.н. *Э.Х.Анаев*. На базе лаборатории стандартизованы методы получения КВВ, ведутся совместные проекты с коллегами из МГУ, Академией наук Франции. В 2005 г. *Э.Х.Анаев* защитил докторскую диссертацию "Неинвазивный метод (конденсат выдыхаемого воздуха) в диагностических и лечебных программах при заболеваниях органов дыхания".

За период с 2000 г. сотрудники лаборатории опубликовали около 150 работ, приняли участие в напи-

сании глав в монографиях "Бронхиальная астма" (под ред. *А.Г.Чучалина*), "Хроническая обструктивная болезнь легких" (под ред. *А.Г.Чучалина*), "Пневмонии" (под ред. *А.Г.Чучалина, А.И.Синопальникова, Н.Е.Чернеховской*), "Актуальные проблемы пульмонологии" (под ред. *А.Г.Чучалина*), учебника для медицинских вузов "Патологическая физиология" (под ред. *А.Д.Адо, М.А.Адо, В.И.Пыцкого, Г.В.Порядина, Ю.А.Владимирова*), "Неотложные состояния" (под ред. *Е.И.Чазова*), "Бронхиальная астма у взрослых" (под ред. *А.Г.Чучалина*), учебника для студентов медицинских вузов "Физиология человека" (под ред. *В.М.Покровского, Г.Ф.Коротько*), "Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации" (под ред. *А.Г.Чучалина*), "Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания" (под ред. *А.Г.Чучалина*), "Клинические рекомендации. Пульмонология" (под ред. *А.Г.Чучалина*), "Пневмония" (под ред. *А.Г.Чучалина, А.И.Синопальникова, Л.С.Страчунского*).

С.Н.Авдеев является научным редактором журнала "Пульмонология". Сотрудники лаборатории активно участвуют в национальных и международных конгрессах по болезням органов дыхания, а также в национальной программе по проведению трансплантации легких, выступают с выездными лекциями в разных городах России.

Лаборатория компьютерной томографии

В июне 2005 г. в ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава была открыта новая лаборатория — компьютерной томографии (КТ), оснащенная современным оборудованием медицинской визуализации — рентгеновским спиральным компьютерным томографом (*SIEMENS SOMATOM Emotion*), магнитно-резонансным томографом (*SIEMENS MAGNETOM Symphony*), а также цифровым флюорографом. Данное оборудование является частью Федеральной программы "Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера 2002–2006 гг."

Через лабораторию проходят пациенты различного нозологического профиля, что позволяет углубить клиническую диагностику, проводимую в отделениях ГКБ № 57. В частности, обследуются пациенты с заболеваниями центральной нервной системы, грудной клетки, брюшной полости, малого таза, а также с патологией ЛОР-органов.

Область научных интересов заведующего лабораторией к.м.н. *Я.В.Марченкова* — визуализация патологических изменений трахеи. В период с 2001 г. по 2004 г. им была написана кандидатская диссертация на тему "Диагностическая оценка функционального состояния трахеи у пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью органов дыхания".

Сотрудниками лаборатории являются н.с. *А.А.Овсянников*, заведующий рентгенологическим отделением ГКБ № 57, аспирант ФГУ НИИ пульмонологии

Росздрава *Г.Э.Поливанов*, занимающийся КТ-оценкой эмфизематозных изменений легких, и рентгенлаборант *Т.М.Рвачева*.

В лаборатории реализуется ряд научных проектов, в частности обследование пациентов с интерстициальными заболеваниями легких совместно с лабораторией интенсивной пульмонологии, а также больных, страдающих эмфизематозными изменениями легких, в рамках программы подготовки к оперативной редукции легочной ткани.

Результаты научных исследований лаборатории представляются в виде докладов на европейских конгрессах по радиологии и заболеваниям органов дыхания (Европейский конгресс радиологов, Европейское респираторное общество).

Использование современного программного обеспечения (виртуальная бронхоскопия и программа оценки эмфизематозных изменений легких *Pulmo CT*) позволяет проводить диагностический поиск патологии бронхиального дерева, а также осуществлять количественную оценку эмфизематозных изменений.

В планах лаборатории — внедрение научных и диагностических программ с использованием метода магнитно-резонансной томографии: например, оценка легочного кровотока и структур средостения и грудной стенки (висцеральная и париетальная плевра) с использованием метода МР-ангиопульмонографии.

Лаборатория патологической анатомии

Лаборатория патологической анатомии существует с 1991 г. Первым ее руководителем был проф. *А.Г.Марчев*, вместе с ним работал с момента основания к.б.н. *И.С.Серебряков*. Лаборатория занималась изучением ультраструктуры легких и клеток крови при разных видах патологии органов дыхания, а также исследованием процессов адаптации дыхательной системы к экстремальным условиям Севера.

С 15 ноября 1991 г. лабораторию возглавил д.м.н. *А.Л.Черняев*. Вместе с ним должности ведущих научных сотрудников заняли *Л.М.Воронина* и *О.М.Грובה*. Своим становлением лаборатория обязана научным сотрудникам, ранее работавшим в НИИ морфологии человека РАМН, где они защитили кандидатские и докторские диссертации. В феврале 1993 г. в состав лаборатории вошла выпускница медико-биологического факультета РГМУ *М.В.Самсонова*, а в январе 1995 г. — *Г.В.Неклюдова*.

В 1992 г. благодаря директору института академику *А.Г.Чучалину* и спонсорской помощи фирмы "Берингер Ингельхайм" лаборатория была оснащена самым современным патологоанатомическим оборудованием, позволяющим визуализировать морфологические изменения при разных видах патологии. Здесь всегда трудились квалифицированные лаборанты, обеспечивая качественную подготовку исследуемого материала.

Основные вопросы, которыми занимались сотрудники лаборатории в первые годы становления, касались цитологии бронхоальвеолярных смывов при БА, ХОБЛ, патологической анатомии легких при первичной легочной гипертензии, муковисцидозе. Изучение патологической анатомии легких при муковисцидозе взрослых было отражено в кандидатской диссертации *М.В.Самсоновой* на тему "Клинико-морфологическая характеристика воспаления в легких и оценка эффективности комплексной терапии у взрослых больных муковисцидозом".

С 1993 г. по настоящее время основным направлением стало исследование цитологических и патологических особенностей изменений в легких у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии, а в последующем — изучение патологической анатомии радиационных поражений легких работников радиохимического производства г. Железногорска (докторская диссертация *А.Э.Али-Ризы* "Патологическая анатомия и патогенез хронического бронхита и рака легкого у работников основного производства горно-химического комбината", написанная под руководством *А.Л.Черняева*). Эта работа представляет собой часть комплексного исследования, проводимого совместно с другими лабораториями института, отечественными научно-исследовательскими институтами, а также лабораториями Франции и Германии. На основании многолетних исследований в 1993 г. была издана книга "Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС" (*А.Г.Чучалин, А.Л.Черняев, С.Вуазен*). В 2005 г. *М.В.Самсоновой* была защищена докторская диссертация "Патологическая анатомия легких и особенности рака легкого при ингаляционном поражении многокомпонентной пылью после аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленные сроки".

Сотрудники лаборатории участвовали в написании глав в коллективных монографиях "Бронхиальная астма" (под ред. *А.Г.Чучалина*), "Хроническая обструктивная болезнь легких" (под ред. *А.Г.Чучалина*), "Пневмония" (под ред. *А.Г.Чучалина, А.И.Синопольникова, Н.Е.Чернеховской*).

В 1996 г. *А.Л.Черняев* получил звание профессора. Под его руководством защищено 5 докторских и 7 кандидатских диссертаций. С 2001 г. *А.Л.Черняев* становится заведующим отделом патологии, биохимии и иммунологии института и заместителем по научной работе, а лабораторию возглавляет *М.В.Самсонова*.

За весь период работы лаборатории наиболее существенным достижением является изучение распространенности и ошибок диагностики пневмоний в общесоматическом стационаре (кандидатская диссертация *Е.В.Никоновой* "Частота встречаемости, качество диагностики, клиника, этиология пневмоний в многопрофильном стационаре"), частоты и ошибок распространенности патологии легких по данным патологоанатомического бюро г. Санкт-Петербурга (кандидатская диссертация *И.А.Черемисиной* "Часто-

та патологии легких и уровень клинической диагностики в Санкт-Петербурге по данным аутопсий"). Последняя работа выполнена на обширном фактическом материале: проанализировано более 53 000 аутопсий. Проведено изучение морфологических особенностей диффузных паренхиматозных заболеваний легких (ДПЗЛ) и ХОБЛ. Начато и развивается новое исследование, связанное с морфометрическим изучением изменений сосудов легких при БА, ХОБЛ, ДПЗЛ и поиском взаимосвязи морфологических показателей с данными клинического, функционального и комплексного рентгенологического исследований. Продолжаются исследования по изучению муковисцидоза взрослых. В настоящее время в состав лаборатории входит рабочая группа по изучению муковисцидоза под руководством *Е.Л.Амелиной*.

За период с 1991 г. сотрудниками лаборатории среди других печатных работ был опубликован первый в России атлас по патологической анатомии легких (*А.Л.Черняев, М.В.Самсонова, 2004 г.*).

Сотрудники лаборатории постоянно читают лекции по патологической анатомии на факультете усовершенствования врачей РГМУ, а также выступают с выездными лекциями в разных городах России.

М.В.Самсонова проходила обучение и стажировку в Италии и Германии. Сотрудники лаборатории являются постоянными участниками ежегодных национальных и международных конгрессов по болезням органов дыхания.

Все годы сотрудники лаборатории совмещали научно-исследовательскую деятельность с практической работой по цитологической и патологоанатомической диагностике патологии легких, а также оказывали активную консультативную помощь другим учреждениям в диагностике и научных разработках. Они активно участвуют в работе журнала "Пульмонология". *А.Л.Черняев* является членом его редакционной коллегии и ежегодно выступает оппонентом и рецензентом множества диссертационных работ.

Лаборатория компьютерной диагностики

Лаборатория компьютерной диагностики существует с 1991 г., т. е. с первых дней создания НИИ пульмонологии, хотя фактически она зародилась еще до официального основания института. Ей предшествовала группа медицинской кибернетики, которая была образована из сотрудников и аспирантов кафедры медицинской кибернетики медико-биологического факультета и кафедры внутренних болезней педиатрического факультета Второго МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова. Фактически в развитии новых медицинских технологий в России это было первое объединение двух кафедр (теоретической и клинической), которое стало возможным только благодаря прогрессивному научному мировоззрению двух ученых — заведующего кафедрой медицинской кибернетики проф. *С.А.Гаспаряна* и заведующего кафедр-

рой внутренних болезней проф. *А.Г.Чучалина*. Руководил научной группой в ту пору к.т.н. *А.Г.Устинов* (в последствии д.м.н., проф.). Группе была поручена новая для того времени задача — создание современного блока интенсивной терапии для пульмонологических больных с возможностью осуществления непрерывного автоматизированного слежения за их состоянием. Автоматизированная система должна была обеспечивать динамический анализ следующих сигналов: ЭКГ; артериального давления, измеренного неинвазивным методом; давления в легочной артерии, в правом желудочке сердца, давление легочного капиллярного клина; ЦВД; трансторакальной импедансной реоплетизмограммы; капнограммы; оксиграммы; пневмотахограммы; реопневмограммы; чрезкожного pO_2 и pCO_2 . Система была построена на базе вычислительного комплекса советского производства микро-ЭВМ "Искра-226", обеспечивая полной информацией о динамике физиологических параметров пациента ежеминутно, и получила название автоматизированной системы постоянного интенсивного наблюдения "КОМПАС-01". Была также разработана система автоматизированного контроля кислотно-щелочного состояния и оксигенации крови, которая работала как автономная подсистема "КОМПАС-01". Система применялась как для рутинного наблюдения за состоянием пациента, так и в процессе серьезных научных исследований. *А.Г.Чучалин* использовал ее в процессе разработки проводимых впервые в мире иммуносорбций, клинических испытаний сложного по своему механизму действия препарата Вектарион. Систему высоко оценили как специалисты в области разработки автоматизированных систем управления, так и врачи, и в 1989 г. она была награждена Бронзовой медалью ВДНХ.

После образования лаборатории в составе НИИ пульмонологии 1 октября 1991 г. ее научными сотрудниками стали с.н.с. *Е.А.Лимаренко* и *Е.А.Сиротин*, н.с. *О.Н.Макрецькая*, лаборант *Е.С.Качалина*. Заведующей лабораторией была назначена *Г.М.Сахарова*. Официально она называлась лабораторией компьютерной диагностики и психологического анализа, поскольку в нее вошла группа психологического анализа под руководством с.н.с. *Н.Д.Семеновой*, которая работала совместно с психологическим факультетом МГУ в области психологической диагностики и психотерапевтического воздействия на больных БА. Разработаны методики групповой и индивидуальной психотерапии, направленные на изменение картины болезни, отраженной в восприятии пациентов. Полученные данные легли в основу психологических аспектов разработки программ для астма-школ.

Создавались компьютерные диагностические системы, и продолжились исследования в области фундаментальной медицины. Новым направлением стало изучение вентиляционно-перфузионных соотношений при различных заболеваниях легких, механизмов

формирования газового состава артериальной крови, зависимости характеристик артериальной крови от типа вентиляционно-перфузионного соотношения. На базе математической модели была разработана компьютерная система расчета вентиляционно-перфузионных соотношений в легких, входными параметрами которой являлись газовый состав артериальной и смешанной венозной крови, газовый состав вдыхаемого и выдыхаемого воздуха, минутный объем кровообращения. Как вариант системы была разработана обучающая компьютерная программа, с помощью которой наглядно можно было изучить механизмы развития различных типов нарушения газового состава крови. Еще одной сферой деятельности лаборатории стало изучение новых лекарственных препаратов. Совместно с проф. *Г.Я.Шварцем* с.н.с. *Е.А.Сиротин* занимался изучением отечественного м-холинолитика Тривентола, проводил его сравнение с зарубежными аналогами. Результаты проведенной работы явились составной частью крупного мультицентрического исследования, завершившегося созданием нового отечественного препарата. Кроме того, проводилось изучение возможности коррекции синдрома гиперреактивности бронхов с помощью липосомального препарата ЛИПИН.

Параллельно с научными исследованиями в лаборатории в 1992 г. был открыт проект по созданию обучающих школ для врачей. Первой была организована школа по функциональным методам исследования легких и оксигенации крови. В программу школы были включены физиология и патофизиология органов дыхания, фундаментальные основы и практическая реализация методов функциональной диагностики легких. Обучение было построено на базе лекций, решении задач и практических занятий на диагностической аппаратуре. Продолжительность обучения составляла 10 дней. Школу поддерживали фирмы "ЭРИХ ЕГЕР" (ФРГ), "БЕРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ" (ФРГ) и "СИБА-КОРНИНГ" (Великобритания). Фирма "ЭРИХ ЕГЕР" передала институту лабораторию функциональной диагностики "МАСТЕРЛАБ", эргоспирометрическую лабораторию "ЭРГОСПРИНТ" и портативный спирометр "ФЛОУСКРИН". Фирма "СИБА-КОРНИНГ" поддерживала школу и проводимые научные исследования, передав кислотно-щелочную лабораторию с анализаторами электролитов, анализатор кальция и анализатор фракций гемоглобина. Фирмы высоко оценили проводимую работу в области научных исследований и обучающих программ, и в последствии все перечисленное оборудование было подарено институту безвозмездно. Школа работала в течение трех лет и пользовалась большим уважением со стороны слушателей. Второй стала школа по антибактериальной терапии продолжительностью обучения 3 дня.

С приходом в 1993 г. в лабораторию новых научных сотрудников — *В.А.Бражник* и *Э.А.Гвоздевой* — стали разрабатываться новые научные направления

в области изучения механизмов развития дыхательной недостаточности и ее коррекции. Началось исследование оксигенации крови и тканей с учетом сродства гемоглобина к кислороду, соотношения аэробного и анаэробного тканевого дыхания, резервных возможностей организма с помощью параметра "анионный разрыв". Большая работа проводилась в области исследования длительной и кратковременной кислородотерапии как средства коррекции тканевой гипоксии, влияния вдыхания различных кислородно-воздушных смесей на все звенья дыхательной цепи человека. Разрабатывались оптимальные режимы кислородотерапии для больных с различными заболеваниями легких и разными типами нарушения вентилиционно-перфузионных соотношений. Каждое из этих исследований было доведено до разработки алгоритмов диагностики и лечения. По их результатам Минздравом РФ были приняты методические рекомендации "Метод оценки оксигенации тканей с учетом сродства гемоглобина к кислороду" (№ 97/42, 1997 г.), "Длительная кислородотерапия в домашних условиях" (№ 96/55, 1996 г.). Комитет РФ по патентам и товарным знакам зарегистрировал изобретение "Способ определения резервных возможностей тканевого дыхания человека" (патент № 2081413, 1997 г.). Все эти работы были объединены в одно научное направление "Функциональное состояние системы дыхания у больных обструктивными и рестриктивными заболеваниями легких".

В 1999 г. под руководством *А.Л. Гузикова* в лаборатории началась разработка медицинских информационных систем — новое направление в области компьютерных технологий. Была создана компьютерная база для разработки подобных систем и в течение последних 3 лет создано 7 информационно-поисковых, обучающих и консультативных медицинских систем в области респираторной медицины.

В 1996 г. в лаборатории были начаты новые исследования влияния табачного дыма на дыхательную систему человека и разработки методов лечения курящего человека. В итоге были сформулированы принципы и разработаны алгоритмы комплексного лечения табачной зависимости. В 2003 г. Минздрав РФ утвердил методические рекомендации № 2002/154 "Комплексное лечение табачной зависимости и профилактика хронической обструктивной болезни легких, вызванной курением табака". С 2000 г. эта работа была расширена, и начались эпидемиологические исследования распространенности курения и признаков ХОБЛ среди различных групп населения, включая проекты по глобальным исследованиям, проводимым ВОЗ. Эта работа проводится совместно с лабораторией эпидемиологии и лечебно-профилактических программ НИИ пульмонологии, возглавляемой д.м.н. *Н.С. Антоновым*. В настоящее время исследования влияния табачного дыма на дыхательную систему человека расширяются и начинаются исследования этого воздействия на другие физиологические системы. В 2002 г. в НИИ пульмонологии

силами сотрудников этих двух лабораторий был открыт кабинет по лечению курящего человека, который в 2005 г. был преобразован в центр по лечению табакокурения, сотрудничающий с ВОЗ. Одновременно началась работа по созданию школы для врачей по лечению табачной зависимости и профилактике неинфекционных заболеваний, вызываемых курением табака. Была разработана и утверждена в Минздраве РФ программа 2-дневной школы для врачей всех специальностей. Первая из них была организована в 2000 г., а с 2003 г. школы проводятся совместно с Минздравом РФ ежегодно в различных городах России.

С 2002 г. НИИ пульмонологии был вовлечен Минздравом РФ в борьбу против табака на федеральном и международном уровнях. *Г.М. Сахарова* вошла в состав рабочей группы Минздрава РФ по разработке национального стратегического плана по борьбе против табака, а также российской делегации, участвующей в разработке рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака. С 2004 г. *Г.М. Сахарова* является национальным координатором Европейской стратегии борьбы против табака от России в ВОЗ. В настоящее время идет активная работа в этом направлении. По инициативе нашего центра по лечению табакокурения под руководством академика РАМН *А.Г. Чучалина* в России проводятся национальные акции "Куришь? Проверь свои легкие", "Скажи табаку — нет". С 2004 г. центр стал национальным координатором международной акции "Брось курить и выиграй". Проводятся телевизионные и радиопередачи, призванные информировать население о вреде курения и методах лечения табачной зависимости. С 2005 г. ежегодно проходит российская конференция врачей против табака.

Лаборатория клинической и экспериментальной биофизики

Лаборатория была основана в 1992 г. и первоначально называлась лабораторией свободнорадикальных механизмов патологий органов дыхания. Основное направление ее деятельности — исследование молекулярных и клеточных механизмов заболеваний легких, разработка методов определения свободнорадикального статуса организма при различных легочных патологиях с целью поиска средств их диагностики, лечения и профилактики.

С момента основания лаборатории и по настоящее время ее руководителем является д.м.н. *С.К. Соодаева*. Сотрудниками лаборатории с 1992 г. по 2000 г. являлись в.н.с., к.б.н. *А.А. Тимофеев*, с.н.с., к.б.н. *А.В. Бизюкин*, с.н.с. *Б.Х. Ягмуров* и др. С 1997—1998 гг. активное участие в научной деятельности принимали аспиранты *Н.А. Вознесенский*, *К.С. Дулин* и *О.Н. Шифрина*.

В настоящее время в лаборатории работают с.н.с., к.м.н. *О.Н. Бродская*, н.с. *Н.Н. Татаурова*,

м.н.с. *И.А.Климанов*, м.н.с. *А.В.Лисица*, а также студенты — дипломники МГУ, ГОУ ВПО РГМУ Росздздра.

С 1992 г. проводятся исследования дисбаланса в системе "оксиданты—антиоксиданты" при различных заболеваниях респираторного тракта. Выявлены корреляции динамики свободнорадикальных процессов (СРП) с клиническими и функциональными показателями. Подробный анализ позволил четко обосновать возможности использования исследований свободнорадикального статуса (СРС) для оценки тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии. Изучены механизмы усиления генерации активных форм кислорода (АФК) и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при экспериментальном бронхоспазме.

Впервые разработан комплекс современных методов по определению антирадикальных, антиоксидантных и физико-химических свойств соединений для скрининга и отбора лекарственных средств коррекции СРС при патологических состояниях респираторного тракта.

В 1992 г. были также начаты исследования молекулярных механизмов действия М-холинолитиков — атропина, атровента и тровентола. Впервые посредством регистрации и анализа доннановского потенциала удалось доказать, что ключевую роль в эффективности действия этих препаратов играют их электростатические взаимодействия с альвеолярными макрофагами. У тровентола зарегистрированы выраженные антиоксидантные (АО) и мембраностабилизирующие свойства. Результаты этих изысканий суммированы в главе монографии "Тровентол в профилактике и лечении хронических обструктивных болезней легких" (2003 г.).

В 1993 г. начались работы по исследованию СРП на отдаленных сроках радиационного воздействия, а также по влиянию различных доз N-ацетилцистеина (НАС) на СРС у легочных больных, ликвидаторов Чернобыльской аварии. Усиление СРО выявлено как в бронхо-альвеолярном лаваже (БАЛ), так и в периферической крови, причем отличительной особенностью является повышение внутриклеточной генерации АФК клетками БАЛ. Оптимальной выбрана доза НАС 1 200 мг/сутки, при которой достигалась стойкая стабилизация уровня СРО. Данные по этой тематике были резюмированы в главе в монографии "Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на ЧАЭС" (1998 г.).

С 2000 г. в сотрудничестве с Институтом биофизики клетки РАН (г. Пущино) проводятся исследования нового белка антиоксиданта пероксиредоксина VI у человека. Впервые обнаружено, что пероксиредоксин VI локализуется на поверхности эпителия всего респираторного тракта человека от трахеи до терминальных бронхиол и относится к группе АО первой линии защиты. По результатам исследования был получен патент "Пероксиредоксин. Его применение" от 12.04.2001 г. Кроме того, в лаборатории создана высокочувствительная экс-

пресс-тест-система для непосредственного определения пероксиредоксинов в биологических пробах, с помощью которой производится разработка новых диагностикумов заболеваний респираторного тракта. Полученные данные явились основанием для выдачи патента "Способ диагностики заболеваний органов дыхания" от 01.08.2003 г.

В сотрудничестве с НИИ им. А.Н.Белозерского МГУ были проведены исследования паранеопластического антигена рековерина при раке легкого. Установлено, что частота экспрессии рековерина клетками немелкоклеточного и мелкоклеточного рака легких составляет 90 % и 69 % соответственно. Выявлены факторы, взаимосвязанные с продукцией антител против рековерина.

Научной прерогативой лаборатории является изучение молекулярно-клеточных механизмов патологических состояний, вызываемых различными агрессивными поллютантами и дисбалансом окислительного метаболизма. Впервые выявлено, что обострение легочных заболеваний связано с генерацией конкретных радикалов. Так, при обострении БА легкого течения образуется в основном пероксинитрит, а при обострении ХОБЛ — гидроксильные радикалы. Основные данные изложены в главе в монографии "Хронические обструктивные болезни легких" (1998 г.).

Постоянной "горячей точкой" интересов лаборатории является поиск и изучение средств усиления АО защиты при различных легочных заболеваниях. В целях выявления механизмов ингибирующей активности в зависимости от факторов активации СРП проведено детальное и поэтапное исследование в модельных химических, ферментативных, клеточных системах и в клинике различных АО препаратов. Но особое внимание было уделено изучению НАС — муколитика, обладающего выраженными хелаторными, антирадикальными, АО и др. свойствами. Выявлено влияние препарата на СРС больных БА, ХОБЛ, здоровых курильщиков, при поллинозе, радиационных пневмопатиях. Основные результаты приведены в монографии "Флуимуцил: механизмы действия и значение в терапии заболеваний органов дыхания" (2004 г.).

В фокусе научных исследований в лаборатории всегда находились новые неинвазивные методы диагностики легочных заболеваний. Впервые в России было проведено исследование выдыхаемого оксида азота (NO) и его метаболитов у больных с заболеваниями органов дыхания (БА, ХОБЛ, муковисцидоз, интерстициальные заболевания и др.) В дальнейшем был сделан акцент на разработке других неинвазивных методов диагностики бронхолегочных заболеваний — исследовании монооксида углерода (CO) в выдыхаемом воздухе и биомаркеров в КВВ. Были получены данные об изменениях концентрации эндогенных CO и NO, а также окислительного метаболизма при ряде патологий органов дыхания. Обнаружены достоверные корреляции изменений

выделения исследованных молекул. Эта работа проводилась в рамках государственной программы "Эпидемиология хронических неспецифических заболеваний легких, обусловленных неблагоприятными экологическими и производственными факторами: исследование диагностической значимости определения выдыхаемых окиси углерода (СО), окиси азота (NO) и свободнорадикального статуса при легочной патологии" (1998 г.).

В 2000 г. были продолжены начатые ранее разработки по выявлению характера и динамики атопического воспаления у пациентов с поллинозом и БА до и после экспозиции сезонными аллергенами. В этих группах мы ежегодно исследуем выдыхаемый NO и его стабильные метаболиты — суммарную концентрацию нитратов / нитритов в КВВ. Для выяснения механизмов адаптации к гипоксии нами была подробно изучена динамика метаболизма NO в ходе ингаляционных гипоксических тестов детям с атопической БА. Совместно с группой академика В.Б.Кудрявцева (мехмат МГУ) проведено теоретическое обоснование стандартизации преаналитического этапа исследования КВВ.

В рамках программы по разработке и совершенствованию новых неинвазивных методов диагностики бронхолегочных заболеваний нами в 2001 г. разработан новый метод определения ионов свободного железа в КВВ. Особое внимание было уделено исследованию механизмов генерации пероксида водорода в КВВ (1999—2001 гг.). Согласно нашим данным уровень пероксида водорода зависит от присутствия в среде ионов железа и может рассматриваться как биомаркер у больных ХОБЛ вне обострения.

Пристальное внимание уделяется мембраностабилизирующим соединениям и созданию средств адресной доставки лекарственных препаратов. Совместно с НИИ биологической и медицинской химии им. В.Н.Ореховича РАМН в 2003 г. проведены доклинические исследования по изучению АО активности фосфолипидсодержащих препаратов, осуществлена оценка их влияния на СРС при различных формах легочной патологии. Создана фундаментальная теоретическая база и разработана методика применения фосфолипидных лекарственных препаратов в пульмонологической практике.

Проведено исследование встраиваемости глюкокортикоидного препарата будесонида в липосомы, стабильности разработанного комбинированного препарата и получены данные об эффективности его влияния на подавление аллергического воспаления при бронхоспазме. Предварительные результаты позволяют рассматривать данный комбинированный препарат как перспективный в адресной доставке активных субстратов при терапии легочных заболеваний.

В настоящее время планируется продолжение работы согласно основному научному направлению. Особое внимание будет уделено созданию средств адресной доставки лекарственных соединений с ис-

пользованием научно обоснованных и разработанных в лаборатории методических приемов, которые в настоящее время патентуются. Актуальной остается разработка новых лекарственных средств, способных подавить генерацию свободных радикалов и восстановить поврежденные окислительной агрессивной клеточные структуры и мембраны.

Пристальное внимание планируется уделить изучению свойств и механизмов функциональной активности пероксиредоксина VI, а также повышению чувствительности и специфичности разработанных и модифицированных методик неинвазивной диагностики бронхолегочных заболеваний. Благодаря дальнейшим исследованиям молекулярных механизмов воспаления и ремоделинга при легочных заболеваниях можно будет определять патогенетические варианты заболеваний, более точно оценивать стадию болезни, прогнозировать и повышать эффективность лечения у конкретного больного.

Лаборатория активно сотрудничает с МГУ им. М.В. Ломоносова, РГМУ, Институтом биофизики клетки РАН (г. Пущино), ММА им. И.М.Сеченова, НИИФХМ, НИИБМХ, Военно-медицинским институтом ФСБ РФ (г. Нижний Новгород), Нижегородским государственным университетом им. Н.И.Лобачевского, ВлГУ и др.

За время существования лаборатории были защищены диссертации: докторская — С.К.Соодаева "Свободнорадикальные механизмы влияния асбестовых волокон на организм" (1996 г.); 5 кандидатских — Б.Х.Ягмуров "Влияние антохолинэргических препаратов на процессы свободнорадикального окисления при бронхиальной астме и хроническом обструктивном бронхите" (1995 г.), Н.А.Вознесенский "Выдыхаемый оксид азота — биомаркер бронхиальной астмы" (2000 г.), К.С.Дулин "Роль биомаркеров в диагностике хронического обструктивного бронхита", Е.А.Запруднова "Изучение динамики метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов) в конденсате выдыхаемого воздуха у детей при атопии" (2002 г.) и О.Н.Шифрина "Пероксиредоксин VI и рековерин в респираторной системе человека". Сотрудники лаборатории являются авторами более 200 работ, ряда глав в 5 монографиях, 5 методических рекомендаций. Они принимали участие в таких мероприятиях, как ежегодный Национальный конгресс по болезням органов дыхания, симпозиумы "Свободнорадикальные процессы при патологии легких", "Биомаркеры болезней органов дыхания", "Окислительный стресс в патогенезе ХОБЛ", школы по маркерам воспаления, национальные научно-практические конференции с международным участием "Свободные радикалы и болезни человека", международный семинар "Неинвазивное мониторирование воспаления органов дыхания", национальные конгрессы "Человек и лекарство", семинары "*Perspectives of antioxidant therapy in pulmonology*", "*Perspectives of noninvasive methods in pulmonology*", симпозиум при NATO "*Free Radicals, nitric oxide, and Inflammation: molecular, bio-*

chemical, and clinical aspects". Подготовлены и проведены 6 российских школ по клинической биофизике "Свободные радикалы и болезни легких". Сотрудники лаборатории принимают участие в работах ежегодного конгресса Европейского респираторного общества, Свободнорадикального общества и др.

Лаборатория функциональных и ультразвуковых методов исследования

До основания лаборатории ультразвуковых и функциональных методов исследования внедрение методов диагностики заболеваний кардио-респираторной системы выполнял кабинет функциональной диагностики под руководством старшего научного сотрудника научно-исследовательской группы при кафедре госпитальной терапии Второго МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова к.м.н. *Т.Л.Пашковой*.

В 1991 г. с организацией НИИ лаборатория была сформирована лаборатория и возглавила ее *Т.Л.Пашкова*. В ее состав вошли сотрудники кафедры госпитальной терапии Второго МОЛГМИ и отделения функциональной диагностики ГКБ № 57 *Е.Н.Калманова* и *А.А.Бичев*. В 1992 г. в лабораторию пришел выпускник медико-биологического факультета РГМУ *А.В.Черняк*, который в течение 1991–1992 гг. на базе лаборатории писал дипломную работу "Автоматизация рабочего места врача ультразвуковой диагностики". Эти сотрудники сыграли важную роль в становлении лаборатории.

В 2001 г. был создан отдел клинической физиологии (под рук. д.м.н. *З.Р.Айсанова*), в который была включена и лаборатория функциональной диагностики. Ее руководителем стал *А.В.Черняк*, сотрудниками — в.н.с. *Т.Л.Пашкова*, с.н.с. *Ж.К.Науменко*, с.н.с. *Г.В.Неклюдова*, н.с. *С.Ю.Чикина*, ст. лаборант *М.В.Бичева*.

Благодаря директору института академику РАМН *А.Г.Чучалину* лаборатория была оснащена самым современным оборудованием для исследования респираторной системы, которое в последующем постоянно обновлялось и модернизировалось. Это позволило проводить всестороннюю оценку параметров легочной вентилиации, механики дыхания, а также силы дыхательных мышц (максимальное ротовое инспираторное и экспираторное давление: P_{imax} и P_{Eimax}) и инспираторной активности дыхательного центра (P0.1). Сотрудники лаборатории стажировались в ведущих клиниках Европы: в 1993 г. *Е.Н.Калманова* и *А.В.Черняк* проходили обучение в отделении патофизиологии легких Академического медицинского центра при университете г. Амстердама, Голландия (*Department of Pathophysiology of the Lung, Academic Medical Centre of the University of Amsterdam, the Netherlands*), в 2001 г. *А.В.Черняк* обучался в отделении физиологии университета г. Бохума, Германия (*Department of Applied Physiology Ruhr-University Bochum, Germany*).

Исследования бронхиальной гиперреактивности у больных БА, влияния на нее фармакологических препаратов и взаимосвязи бронхиальной проходимости и гипервосприимчивости дыхательных путей, изучение бронхотективного действия β_2 -агонистов и их воздействия на бронхиальную гипервосприимчивость к гистамину, метахолину, аденозин-монофосфату оформились в кандидатскую диссертацию "Влияние β_2 -агонистов на бронхиальную гиперреактивность у больных бронхиальной астмой", которая была защищена *А.В.Черняком* в 1996 г.

Научные направления деятельности лаборатории связаны с разработкой алгоритма диагностики утомления дыхательной мускулатуры и программы реабилитации у больных БА, ХОБЛ, муковисцидозом. Изучена связь параметров потребления кислорода с физической работоспособностью и легочной вентилиацией, диагностическая и прогностическая ценность анаэробного порога; клинические, функциональные и лабораторные признаки утомления дыхательных мышц у больных ХОБЛ. Разработана программа по выявлению синдрома утомления дыхательной мускулатуры. В результате этих исследований создана программа физической реабилитации больных с обструктивными заболеваниями органов дыхания, разработана методика по применению электрической стимуляции диафрагмы и тренировки инспираторных мышц. Эта работа нашла отражение в кандидатских диссертациях *А.А.Бичева* "Патогенетические аспекты утомления респираторной мускулатуры и пути коррекции дыхательной недостаточности макроэргическими препаратами" и *М.Г.Лиревой* "Анаэробный порог и физическая работоспособность у больных бронхиальной астмой".

Важным научным направлением явилось исследование хронического кашля под руководством *Т.Л.Пашковой*, в результате чего была создана система регистрации кашлевых звуков и разработан алгоритм диагностики причин кашля. Эта работа легла в основу кандидатской диссертации "Методологические подходы в диагностике и лечении хронического кашля", которая была защищена в 1999 г. *А.В.Аверьяновым*. В 2004 г. аспирант *Я.В.Марченков* продолжил эту тему в своей кандидатской диссертации "Диагностическая оценка функционального состояния трахеи у пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью органов дыхания".

С 1993 г. ведется работа по изучению состояния бронхолегочной системы у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. Сотрудники лаборатории *С.Ю.Чикина*, *Т.Л.Пашкова* и *Г.В.Неклюдова* занимаются долговременным мониторингом клинического и функционального состояния кардио-респираторной системы, изучают патогенез одышки и физическую толерантность у этой группы больных. Результаты работы позволили выделить ведущий клинический синдром пневмопатии, характеризующий поражение органов дыхания при ингаляции радионуклидосодержащей пыли, требующий особого

подхода к диагностике и лечению. В 2002 г. *С.Ю. Чичкина* защитила кандидатскую диссертацию "Клинико-морфологическая и генетическая характеристика бронхолегочной системы у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленные сроки".

Сегодня приоритетным направлением в деятельности лаборатории является исследование патофизиологических характеристик тяжелой ХОБЛ, оценка состояния кардио-респираторной системы у больных с эмфиземой и влияние хирургической редукции объема легочной ткани, разработка показаний к хирургическому лечению ХОБЛ и определение объема хирургического вмешательства на основании функционального статуса больных, изучение влияния хирургической редукции легких на выживаемость больных. Эта работа ведется совместно с институтом РНЦХ и лабораторией интенсивной пульмонологии и дыхательной недостаточности под руководством *С.Н. Авдеева*. Кроме того, проводятся исследования кардио-респираторной системы у взрослых больных муковисцидозом и у больных с легочной гипертензией как первичной, так и на фоне других заболеваний органов дыхания: тромбоэмболии легочной артерии, ХОБЛ, интерстициального легочного фиброза.

Новым направлением в работе лаборатории стала оценка дыхательных шумов у больных с заболеваниями легких. Апробируется новый метод исследования — бронхофонография, проводится анализ временных и частотных характеристик спектра дыхательных шумов, возникающих при изменении диаметра воздухоносных путей. Дыхательные шумы изучаются с помощью компьютерно-диагностического комплек-

са "Паттерн", принцип работы которого основан на фиксировании и последующем анализе амплитудно-частотных характеристик дыхательных шумов, что позволяет визуализировать и объективно оценивать звуковые характеристики дыхания, часто не выявляемые при физикальном обследовании.

За период существования лаборатории сотрудниками опубликовано более 100 печатных работ. Они участвовали в написании глав в коллективных монографиях "Бронхиальная астма" (под ред. *А.Г. Чучалина*), "Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС" (под ред. *А.Г. Чучалина, А.Л. Черняева, К. Вуазена*), "Трентол в профилактике и лечении хронических obstructивных болезней легких" (под ред. *А.Г. Чучалина, Г.Я. Шварца*), в учебнике "Физиология человека" (под ред. *В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько*).

Сотрудники лаборатории являются постоянными участниками ежегодных национальных и международных конгрессов по болезням органов дыхания, активно занимаются преподавательской деятельностью, читают лекции по функциональной диагностике, физиологии дыхания и патофизиологии легких на факультете усовершенствования врачей РГМУ, а также проводят выездные лекции в разных городах России, совмещают научно-исследовательскую деятельность с практической работой по функциональной диагностике патологии легких, оказывают консультативную помощь другим учреждениям в диагностике и научных разработках.

Поступила 06.07.2006
© Коллектив авторов, 2006
УДК [616.24-074/078:061.6](091)