

УДК 167/168:658.115-061 (612+616.2) (571.6)

М.Т.Луценко, В.П.Самсонов

**ИТОГИ РАБОТЫ ГУ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ФИЗИОЛОГИИ
И ПАТОЛОГИИ ДЫХАНИЯ СО РАМН ЗА 2001-2005 ГОДЫ***ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН***Резюме**

В статье кратко изложены достижения по всем направлениям деятельности ГУ Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН (с филиалами – Хабаровским и Владивостокским) за период с 2001 по 2005 гг.

SUMMARY

M.T.Lutsenko, V.P.Samsonov

**PERFORMANCE REPORT OF FAR EASTERN
SCIENTIFIC CENTRE OF PHYSIOLOGY AND
PATOLOGY OF RESPIRATION SB RAMS
2001-2005 YEARS**

The paper describes the performance of Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS (including branches in Khabarovsk, and Vladivostok) from 2001 to 2005 years.

Государственное учреждение Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения Российской академии медицинских наук создано постановлением Президиума РАМН №29 от 11.03.98 г., приказом РАМН №98 от 21.05.98 г. путем реорганизации Научно-исследовательского института физиологии и патологии дыхания СО РАМН и присоединения к нему филиалов, образованных на базе Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения СО РАМН (г. Владивосток) и Научно-исследовательского института охраны материнства и детства СО РАМН (г. Хабаровск).

Основные научные направления работы Центра за последние 5 лет

- Изучение морфофункциональных механизмов защиты дыхательной системы на разных этапах онтогенеза при воздействии экстремальных экологических факторов;
- Изучение механизмов формирования недостаточности системы «мать-плод» и ее влияния на развитие органов дыхания и жизнеспособность новорожденного;
- Изучение механизмов восстановления кардиореспираторной системы и разработка патогенетически обоснованных технологий реабилитации с использованием рекреационного потенциала Дальневосточного региона.

В 2001-2005 гг. ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН (с филиалами) осуществлял научную деятельность по приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники (утверждены Президентом Российской Федерации, ПР-577 от 30.03.2002 г.): технологии живых систем; экология и рациональное приро-

допользование. Проводились исследования по разделам критических технологий Российской Федерации (утверждены Президентом Российской Федерации, ПР-578 от 30.03.2002 г.): системы жизнеобеспечения и защиты человека; мониторинг окружающей среды; технологии иммунокоррекции; технологии биоинженерии.

Результаты, имеющие фундаментальное значение

1. Впервые четко определена взаимосвязь между морфологическими нарушениями происходящими в фетоплацентарной системе и герпес-вирусной инфекцией дыхательных путей беременной женщины.

Установлено, что во время беременности активируется Herpes labialis. Заболевание протекает с большими осложнениями для других систем организма и присоединением цитомегаловирусной формы герпеса. Показано, что изменения в генетическом аппарате при активации герпес-вирусной инфекции вызывают в первую очередь нарушения иммунного статуса беременной: снижение супрессорной функции организма и увеличение процентного содержания киллеров, особенно в зоне фетоплацентарного барьера.

Определено, что герпес-вирусная инфекция подавляет местный иммунозащитный аппарат беременной (миндалины) снижая в лимфоидных фолликулах количество хелперов, супрессоров и усиливая активность киллеров, приводя к появлению очагов деструкции лимфоидного аппарата и эпителия, покрывающего миндалины.

Установлено, что тотальная защитная система организма – лейкоциты периферической крови на высоте активности герпесной инфекции и на протяжении всей беременности приводят к снижению энергетической активности нейтрофилов и лимфоцитов (АТФаза, СДГ, кислая фосфатаза, интенсивность хемилюминесценции лейкоцитов).

Выявлено, что герпесная инфекция при обострении и длительно вялотекущем процессе приводит к снижению в конце беременности эстриола, прогестерона и увеличению кортизола. Увеличивается также содержание в периферической крови серотонина и гистамина.

Гистохимическими методами определено, что гистамин, адреналин и норадреналин в симпласте хориона при герпесе приводят к снижению активности аденилатциклазы, сукцинатдегидрогеназы и моноаминоксидазы. На этом фоне усиливается перекисное окисление липидов, увеличивается активность NO-синтазы, проявляются очаги деструкции фетоплацентарного барьера ворсинок хориона, что и создает условия для проникновения антигена в организм плода.

II. Вскрыты основные закономерности морфо-функциональных нарушений на разных этапах формирования бронхиальной астмы (БА).

Показано, что в начале аллергического воспаления в местах патологического изменения слизистой оболочки происходит усиление реактивности слизистой бронхиального дерева.

Установлено, что при аллергическом воспалении происходит резкое нарушение внутриплазматического обмена кальция, за счет увеличения цитоплазматической реакции эпителиальных метаплазированных клеток. Нарушение кальциевого обмена и трофических процессов в слизистой приводит к увеличению синтеза перекисей жирных кислот и образованию лейкотриенов; резкому усилению активности NO-синтазы, способствующей деструктивным изменениям в эпителии слизистой; усилению дифференцировки фибробластов в сторону гладкомышечных клеток.

Установлено, что фосфолипидный спектр эритроцитов и его нормализация зависят от степени тяжести бронхиальной астмы.

Определено, что у больных бронхиальной астмой в 90,5% случаев имеется поражение слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки *Helicobacter pylori*, при этом в 92,1% случаев установлена различная патология гастродуоденальной зоны.

Найдена патогенетическая связь между снижением максимальных скоростей потока выдыхаемого воздуха и эффективностью мукоцилиарного клиренса, опосредуемая вегетативными механизмами, что свидетельствует о снижении очистительной способности дыхательных путей.

Установлено, что по мере прогрессирования бронхиальной обструкции у больных БА нарастают нарушения легочной и внутрисердечной гемодинамики, чему способствует активация секреции ангиотензина II.

III. Сформулирован методологический подход к изучению влияния внешнесредовых факторов на дыхательную систему человека: биофизический, хроно-биологический, популяционный.

Вскрыты пусковые механизмы влияния экстремальных климатических факторов Дальневосточного региона на дыхательную систему человека. Установлено наличие сезонных биоритмов дыхательной системы, доказана их связь с воздействием метеорологических факторов. Установлено, что сезонная динамика функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ происходит под влиянием погодно-климатических факторов, роль которых уменьшается с нарастанием обструктивного синдрома.

Вскрыты закономерности респираторного теплообмена в норме и при хронических неспецифических заболеваниях органов дыхания. Показаны высокие кондиционирующие возможности дыхательных путей, обеспечивающих эффективное согревание воздуха даже при очень низких температурах окружающей среды.

Подробно описан феномен холодовой гиперреактивности дыхательных путей и установлена его связь с нарушениями кондиционирующей функции легких.

Установлено, что для больных ХОБЛ характерна холодовая гиперреактивность дыхательных путей, которая проявляется совокупностью клинических симптомов и выявляется с помощью изокапнической гипервентиляции холодным воздухом по уменьшению скоростных параметров форсированного выдоха от исходных значений.

Установлено, что гиперреактивность бронхов является прогностическим фактором нестабильного течения хронического бронхита, так как гиперреактивность дыхательных путей играет существенную роль в формировании обструкции бронхов и в дальнейшем ее прогрессировании. Отмечено, что сочетание гиперреактивности дыхательных путей с курением оказывает отягощающее влияние на прогрессирование обструкции.

IV. Решен и обоснован раздел фундаментальной проблемы хирургии – проблемы шовного материала. Был разработан приоритетный принцип создания съемных шовных и дренажных устройств. В экспериментально-клинических исследованиях доказано, что применение съемных шовных и дренажных устройств в хирургическом лечении заболеваний легких нетоксично для организма, устраняет послеоперационные осложнения, связанные с применением шовного материала.

V. Разработаны методы прогнозирования и лечения хронической обструктивной болезни легких.

Установлено, что неспецифическая гиперреактивность дыхательных путей оказывает существенное влияние на прогрессирование обструкции у больных ХОБЛ.

Показано, что курение отягощает воздействие неспецифической гиперреактивности дыхательных путей на прогрессирование обструкции, прогноз которой можно описать с помощью дискриминантного уравнения на основании индекса курящего человека и изменения ОФВ₁, после фармакологической бронхопровокационной пробы с 0,1% раствором ацетилхолина хлорида

Получены данные о возможности гипертензивной реакции со стороны малого круга кровообращения у больных БА при применении стандартных доз короткодействующих β_2 -адреномиметиков

Установлено, что сочетанное воздействие на полипы носа у больных БА лазерным светом и интраназальным применением ингаляционного глюкокортикоидного лекарственного препарата серетид приводит к регрессу полипозной ткани, вплоть до ее исчезновения и улучшает бронхиальную проходимость у больных БА и результаты лечения

Во Владивостокском филиале ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН

Установлены особенности иммунобиологического гомеостаза в онтогенезе у лиц длительно проживающих (30 и более лет) в Приморском крае и их потомков. Выявлены особенности иммунологической резистентности лиц, имеющих факторы риска развития и клинические проявления хронического бронхита. Выявлены клинко-функциональные основы прогрессирования хронического бронхита.

Получены новые теоретические знания о механизме нарушений выработки цитокинов и регуляции иммунного ответа у больных хроническим бронхитом с экстрапульмогенной аллергией.

Выявлено иммунокорректирующее действие ПНЖК $\omega 3$ у больных хроническим бронхитом.

Выявлена возможность *ингибирования синтеза провоспалительных цитокинов синтетическими лигандами каннабиноидных рецепторов*. Обнаруженные эффекты могут быть использованы в фармакорегуляции синтеза провоспалительных цитокинов.

Выделены возрастные особенности проявления дислипидемии при бронхолегочной патологии.

Установлены закономерности развития липидных нарушений при сочетании хронического бронхита с сердечно-сосудистыми заболеваниями, выраженные количественным перераспределением эритроцитарных фосфолипидов, снижением ненасыщенности их жирнокислотного состава, интенсификацией процесса перекисидации липидов на фоне активации редокс-системы глутатиона.

Установлены клиничко-физиологические и метаболические параллели при патологии гепатобилиарной системы индуцированные липидными нарушениями.

Доказана индукционная зависимость типа нарушений липидного обмена и пролиферативных сдвигов интерстициальной ткани, мембранодеструктивных процессов в канальцевой системе почек, обусловленная генезисом нефропатии.

Определены формулы дислипидемических расстройств при заболеваниях выделительных систем.

В эксперименте разработана полиорганная модель обменной нефропатии, в которой склерозирование клубочковой и дистрофия канальцевой систем почки сочетается с инфильтративными изменениями в коронарных сосудах и клетках печени крыс.

Установлено, что механизмы формирования вторичных ДЛП при заболеваниях выделительных систем определяют выбор и комплексирование немедикаментозных лечебных факторов сорбционно-детоксикационного, липидкорректирующего, антиоксидантного, противовоспалительного, мембраностабилизирующего, прокинетического действия, направленных на восстановление структурных изменений, обусловленных вариантом проявления липидных нарушений и уровнем сочетанных органных и системных нарушений заболеваний почек, желчевыделительной и бронхолегочной систем.

В Хабаровском филиале ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН

I. Решены проблемы ряда аспектов патоморфологической верификации различных форм дисплазий (пороков развития – ПР) легких. Выявлены морфологические и гистологические особенности нарушений тканей бронхов и легких у больных ХНЗЛ и ПРЛ.

II. Выявлено значение иммунных и эффекторных клеток воспаления в сохранении структурного гомеостаза слизистой оболочки бронхов в остром периоде болезни и в период реконвалесценции у больных внебольничной пневмонией.

III. Установлено участие пептидов и активиро-

ванных метаболитов кислорода в молекулярных механизмах регуляции гистогенеза эпителиальной и гладкомышечной тканей воздухоносных путей на раннем этапе постнатального онтогенеза (экспериментальное исследование). Получены новые данные о функции регуляторных пептидов в структурно-метаболическом становлении эпителиально-гладкомышечного компонента слизистой воздухоносных путей. Выявленные редокс-зависимые механизмы гистогенеза свидетельствуют о существовании сложной иерархии АКМ (в том числе NO) – регуляции структурно-функционального формирования эпителиально-гладкомышечных взаимоотношений в респираторном тракте, широкий спектр участников которой представлен аутокринно и паракринно действующими агентами. Установлено, что на уровне межтканевых взаимоотношений – внутри эпителиально-гладкомышечного структурно-функционального блока воздухоносных путей – в механизмах реализации эффектов регуляторных пептидов в отношении количества ДНК-синтезирующих ядер гладких миоцитов важное место занимает эпителий-зависимый путь, связанный с паракринным влиянием оксида азота. Выявлены пептид-опосредованные и АКМ-зависимые механизмы патологического ремоделирования воздухоносных путей на раннем этапе функционирования дыхательного аппарата, определены наиболее эффективные (в плане коррекции) пептиды.

IV. Решен важнейший раздел проблемы иммунно-эндокринной регуляции процессов адаптации у детей школьного возраста коренного и пришлого населения в зависимости от различных эндо- и экзогенных факторов. Найдены различия в изменениях активности нейро-эндокринной системы у детей коренного и пришлого населения, в зависимости от физического и психического развития, а также по половому признаку.

V. Установлены сезонные ритмы функциональной активности эндокринной системы, которые зависят от изучаемых эндо- и экзогенных факторов. Получены эндокринные и иммунологические показатели могут служить нормативом для детей 7-17 лет Среднего Приамурья.

Результаты, имеющие прикладное значение

- Разработаны приоритетные съемные лигирующие, шовные и дренажные устройства, которые позволили исключить послеоперационные осложнения при шивании и дренировании органов и тканей.

- Разработан способ прогнозирования развития хронического легочного сердца у больных БА на основе доплеркардиографических критериев диастолической дисфункции правого желудочка и нарушений вентилиционной функции легких.

- На основе полученной взаимосвязи между вентилиционной функцией легких, уровнем ангиотензина II и функциональным состоянием правого желудочка сердца разработан способ прогнозирования развития легочной гипертензии у больных БА.

- Определен характер взаимосвязей течения заболевания с гиперреактивностью дыхательных путей и

степенью обструкции. На основании установленных закономерностей разработаны: способ прогнозирования обструкции дыхательных путей; способ прогнозирования прогрессирования обструкции дыхательных путей; способ прогнозирования нестабильного течения хронического бронхита.

- Разработан способ диагностики выраженности нарушений функции бронхиального МЦК и доли его вклада в формирование обструктивного синдрома.

- Разработаны четкие количественные критерии оценки кондиционирующей функции дыхательных путей и способы диагностики ее нарушений с использованием термической нагрузки.

- Разработаны способ и критерии оценки холодовой гиперреактивности дыхательных путей, а также способы ее лечения и профилактики.

- Разработана оригинальная физиологически обоснованная программа восстановительного лечения больных хроническими обструктивными болезнями легких с применением субмаксимальных циклических нагрузок.

- Разработан способ активной двигательной реабилитации с использованием защитной кондиционирующей маски во время велотерапии, обеспечивающий возрастание толерантности к физической нагрузке, снижение степени ответной реакции на проведение бронхопровокационных проб.

- Разработан способ определения максимальной физической работоспособности с использованием защитной кондиционирующей маски для профилактики постнагрузочного бронхоспазма.

- Разработан приоритетный этиопатогенетический метод лечения полипозного риносинусита, сочетающегося с бронхиальной астмой. Предложенный метод задерживает пролиферативные процессы верхних дыхательных путей на несколько лет.

- Разработаны приоритетные способ и устройство, позволяющие обнаружить электронно-микроскопическим способом L-формы бактерий на полипах носа.

- Разработан способ определения морфофункциональных критериев оценки обмена гистонов и метилирования ядер симпласта фетоплацентарного барьера при реактивации вируса герпеса в организме беременной.

- С целью определения спектрина эритроцитов модифицирован метод гельэлектрофореза.

- Разработан новый гистохимический метод определения кальция в тканях (в плаценте).

- Разработаны новые гистохимические методы выявления в тканях плаценты гликогенфосфатазы.

- Разработан цитофотометрический алгоритм состояния гемоглобина при гипоксии, возникающей при бронхиальной астме.

- Разработан способ дифференциальной диагностики хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы.

- Разработан способ прогнозирования хронического легочного сердца.

- Разработан новый способ детоксикации биологических жидкостей.

- Разработан способ прямой электронномикро-

скопической диагностики бактериального эндотоксикоза при гнойно-некротических заболеваниях легких.

Во Владивостокском филиале ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН

- Разработаны иммунофизиологические критерии риска развития болезней органов дыхания для жителей различных экологических зон Приморского края.

- Разработана система обработки данных с применением метода энтропии для выявления причинно-следственных связей факторов окружающей среды с уровнем распространения болезней органов дыхания.

- Созданы 2 информационно-аналитические базы данных, описывающие уровень и структуру болезней органов дыхания и иммунобиологическую характеристику популяции населения территорий Приморского края.

- Создана индивидуальная экспертная система на базе нейроинформационных технологий, позволяющая с точностью до 97,5% диагностировать скрытые и явные проявления различных вариантов структурных дислипидемий.

- Разработан способ прогнозирования развития аллергопатологии, основанный на оценке уровня активности цитокиновой регуляции в периферической крови *in vitro*. Установлен критерий диагностики начального этапа формирования аллергического процесса, по уровню реактивности иммунокомпетентных клеток в периферической крови.

- Разработаны нормативы показателей периферической крови для лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в Приморском крае.

- Разработан метод лечения и первичной профилактики хронических заболеваний органов дыхания у детей пищевой добавкой морского происхождения МИГИ-К (кислотный гидролизат мидии).

- Разработан метод лечения и профилактики хронического бронхита различными дозами ПНЖК семейства ω -3.

- Разработаны методы лечения на основе квантовопеллоидной терапии.

- Разработаны нефармакологические технологии коррекции ДЛП, повышающие эффективность лечения больных с патологией органов дыхания сочетанной с ДЛП.

- Разработан способ иммунореабилитации микроэлементом селен (неоселен) больных ХБ. Доказан иммуномодулирующий эффект неоселена.

- Разработан алгоритм восстановительного лечения больных хроническим бронхитом (ХБ), с учетом межсистемных взаимодействий иммунного и окислительного статуса.

В Хабаровском филиале ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН

- Разработан комплексный метод профилактики послеродовых инфекционных осложнений, основанный на усилении контрактильной способности матки и санации ее полости гипохлоритом натрия

- Разработан метод профилактики внутриутробного вирусного инфицирования с использованием иммуномодуляторов, бактериофагов.

- Разработан метод лечения фетоплацентарной недостаточности с применением в комплексной терапии пептидного биорегулятора - эпиталамина.

- Определены этиологические аспекты неспецифических воспалительных процессов в легких у детей Приамурья. Показано, что у детей с вирусно-бактериальной инфекцией отмечается снижение клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Эти нарушения хорошо корригируются иммуностимулирующими препаратами: иммуналом, циклофероном и даларгином.

- Разработан алгоритм диагностики анемических состояний в виде 3-уровневой системы обследования.

- Разработаны схемы первичной профилактики нефритов у детей.

- Определены степени риска экологического воздействия на здоровье детей и беременных в условиях дисбаланса содержания микроэлементов окружающей среде в районах Приамурья.

За эти годы получено 47 патентов и положительных решений на выдачу патентов. Результаты работы за 2001-2005 гг. опубликованы в 26 монографиях, 12 сборниках научных трудов, 35 методических рекомендациях и пособиях, 760 статьях и тезисах докладов. Выпущено 14 номеров журнала "Бюллетень физиологии и патологии дыхания". С 2002 года журнал включен ВАК Минобразования РФ в перечень периодических научных и научно-технических изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Активно велась работа Ученого совета. Основные научные и научно-организационные вопросы, рассмотренные на заседаниях Ученого совета: планирование и анализ выполненных НИР, планирование и итоги выполнения планов диссертационных исследований, обсуждение и утверждение сквозных программ НИР, материально – техническое и финансовое обеспечение выполнения НИР, участия в конкурсах на получение грантов, планирование и проведение научных мероприятий (конференций, симпозиумов) с выездом членов совета в г.г. Хабаровск, Владивосток, Тынду, проведение цикла семинаров для врачей, проведение объединенных заседаний Президиума СО РАМН, Ученого совета ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН, Проблемной комиссии 56.12 по актуальным вопросам науки и здравоохранения Сибири и Дальнего Востока, развитию новых медицинских технологий, издательская деятельность, обсуждение и утверждение методических документов. За 2001-2005 гг. сотрудниками ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН защищены 12 докторских и 37 кандидатских диссертаций.

В ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН и его филиалах ведется подготовка высококвалифицированных кадров. На базе аспирантуры за период с 2001 по 2005 годы под-

готовлено 23 аспиранта; ординатура, ведущая подготовку по 16 специальностям, выпустила 36 ординаторов.

ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН является головным учреждением Проблемной комиссии 56.12 «Физиология и патология дыхания» Научного совета № 56 РАМН и МЗ РФ по медицинским проблемам Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера. Основная деятельность комиссии сосредоточена на организации взаимодействия НИУ и ВУЗов в реализации НИР области пульмонологии, научно-практических мероприятий по внедрению новых методов диагностики и лечения, разработанных учреждениями-соисполнителями.

В соответствии с планами организационных мероприятий ежегодно проводились Пленумы ПК 56.12 по вопросам координации НИР в регионе, реализации современных подходов к разработке новых методов диагностики и лечения болезней органов дыхания, всего под эгидой ПК 56.12 проведены 7 региональных и 5 научно-практических конференций, 1 научно-практический семинар. На итоговых сессиях Общего собрания ДВО РАН «Наука – здоровью человека» (Владивосток, 2003, 2004 гг.) обсуждены вопросы взаимодействия учреждений ДВО РАН, СО РАМН и Дальневосточных вузов МЗ РФ по исследованию проблем физиологии и патологии органов дыхания в регионе. Членами ПК 56.12 проведена большая работа по экспертной оценке и рецензированию планируемых в регионе НИР. На заседаниях бюро ПК 56.12 заслушаны отчеты по завершенным НИР, сделаны предложения по коррекции планов НИР

Центр активно участвовал в федеральных и региональных целевых программах: программа РФФИ «Достижения науки – развитию Хабаровского края», ФЦНТП «Национальные приоритеты в медицине и здравоохранении», Международной ассоциации по содействию сотрудничества с учеными СНГ INTAS; Федеральная целевая программа «Интеграция», программа адресной поддержки творчества ученых, Целевая программа Амурской области «Безопасное материнство», краевой конкурс (Хабаровск) научно-технических проектов и разработок: программа: «Здоровье населения». Всего разработано 5 тем, грантов – 1.

Результаты научных исследований экспонировались на российских и международных выставках в Москве, Хабаровске, Владивостоке, Харбине (КНР), 18 лучших разработок награждены дипломами.

Таким образом, за последние пять лет ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН внес существенный вклад в отечественную медицинскую науку, зарекомендовал себя как крупное академическое учреждение, объединяющее научные исследования по проблемам пульмонологии на территории Сибири и Дальнего Востока.

