

Научно-исследовательскому институту общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР — 85 лет (редакционная статья)

В. В. Мороз, А. Н. Кузовлев*, Е. В. Лугинина, А. В. Гречко

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского,
Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

The 85th Anniversary of the V. A. Negovsky Research Institute of General Rehabilitology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Editorial)

Victor V. Moroz, Artem N. Kuzovlev*, Elena V. Luginina, Andrey V. Grechko

V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,
Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology,
25 Petrovka Str., Bldg. 2, 107031 Moscow, Russia

Для цитирования: В. В. Мороз, А. Н. Кузовлев, Е. В. Лугинина, А. В. Гречко. Научно-исследовательскому институту общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР — 85 лет (редакционная статья). *Общая реаниматология*. 2021; 17 (5): 4–8. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-4-8> [На русск. и англ.]

For citation: Victor V. Moroz, Artem N. Kuzovlev, Elena V. Luginina, Andrey V. Grechko. The 85th anniversary of the v.a.negovsky research institute of general rehabilitology, federal research and clinical center of intensive care medicine and rehabilitology (editorial). *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2021; 17 (5): 4–8. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-4-8> [In Russ. and Engl.]

Резюме

Реаниматология — наука о критических, терминальных и постреанимационных состояниях — зародилась в стенах Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР, которому 19 октября 2021 г. исполняется 85 лет. В данной редакционной статье отражены основные этапы исторического развития Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР, а также современные уникальные научные достижения коллектива Института.

Ключевые слова: реаниматология, наука о реанимации, Неговский; институт общей реаниматологии; критические состояния

Summary

Reanimatology (the science of resuscitation) represents the science of critical illness, terminal and post-resuscitation conditions, originated within the walls of the V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, turns 85 years old on October 19, 2021. This editorial briefly describes the history of the development of the Institute, as well as the current scientific achievements of the Institute staff.

Keywords: reanimatology; science of resuscitation; Negovsky; Research Institute of General Reanimatology; critical illness

DOI:10.15360/1813-9779-2021-5-4-8

Развитие множества современных медицинских дисциплин сегодня немыслимо без реаниматологии — науки о критических, терминальных и постреанимационных состояниях, а уникальному учреждению, в стенах

которого впервые в мире зародилась реаниматология как наука, — Научно-исследовательскому институту общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР — 19 октября 2021 г. исполняется 85 лет.

Адрес для корреспонденции:

*Артём Николаевич Кузовлев
E-mail: artem_kuzovlev@mail.ru

Correspondence to:

*Artem N. Kuzovlev
E-mail: artem_kuzovlev@mail.ru

Становление Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР

Приказом Наркомздрава СССР 19 октября 1936 г. при Институте нейрохирургии с целью изучения закономерностей умирания и восстановления жизненных функций организма при оживлении и создания патогенетически обоснованного, пригодного для применения в клинической практике метода оживления, была создана лаборатория специального назначения, работавшая над проблемой «Восстановление жизненных процессов при явлениях, сходных со смертью», инициатором создания которой стал Владимир Александрович Неговский, основоположник нового направления в медицине — реаниматологии.

Научными направлениями Лаборатории были: изучение общих закономерностей угасания жизненных функций при умирании организма и их восстановления после оживления (особое значение придавалось угасанию и восстановлению функций головного мозга), создание эффективного универсального алгоритма сердечно-легочной и церебральной реанимации, доказательство реальности внедрения методов оживления в практическую медицину, преодоление скепсиса широких врачебных и научных кругов к самой идее оживления и сопротивления ее внедрению в практику.

В. А. Неговским впервые было доказано, что умирание — это закономерный процесс, были изучены в эксперименте и клинике этапы умирания, продемонстрировано, что в основе критических, терминальных и постреанимационных состояний лежат неспецифические типовые патологические процессы, предложен термин «клиническая смерть», как обратимый этап умирания.

В годы Великой Отечественной войны был впервые успешно применен комплекс реанимационных мероприятий и было доказано, что оживление организма должно стать систематической работой. В 1943 г. вышла первая книга В. А. Неговского «Восстановление жизненных функций организма, находящегося в состоянии агонии или клинической смерти», в которой подчеркивается необходимость глубокого изучения динамики угасания и восстановления центральной нервной системы, без чего не может быть решена главная задача оживления — полноценное восстановление функций головного мозга, восстановление социально активного человека. В 1945 г. вышла вторая монография В. А. Неговского «Опыт терапии состояний агонии и клинической смерти в вой-

сковом районе». В 1952 г. Минздрав СССР издал первую инструкцию «О внедрении в лечебную практику методов восстановления жизненных функций организма, находящегося в состоянии агонии или клинической смерти». В 1948 году лаборатория становится самостоятельным подразделением в структуре Российской академии медицинских наук под названием «Лаборатория экспериментальной физиологии по оживлению организма». В 1954 г. В. А. Неговский опубликовал монографию «Патофизиология и терапия агонии и клинической смерти», а в 1960 г. «Оживление и искусственная гипотермия» — первая в мире монография по данной проблеме.

В послевоенные годы Лабораторией создаются первые клинические группы, отделения при больницах и выездные бригады для лечения терминальных состояний, а в 1952 г. Минздрав СССР издает первую инструкцию «О внедрении в лечебную практику методов восстановления жизненных функций организма, находящегося в состоянии агонии или клинической смерти», подготовленную сотрудниками лаборатории, а с 1958 года на основании Циркулярного письма Минздрава СССР об организации отделений лечения терминальных состояний началось создание реанимационной службы страны.

Рождение реаниматологии

Обобщение результатов исследований на базе лаборатории, а также данных отечественных и зарубежных авторов позволило В. А. Неговскому в 1961 году на Международном конгрессе травматологов в Будапеште инициировать признание новой медицинской науки — реаниматологии. Таким образом, в медицине оформились три ключевых направления, соответствующие трем состояниям больных, пострадавших и раненых: первое — состояние, когда возможно помочь человеку консервативными методами — терапия, второе — состояние, когда нужны агрессивные методы — хирургия, третье — критические, терминальные и постреанимационные состояния.

В. А. Неговским и коллегами было установлено, что при успешном оживлении человека после остановки кровообращения развивается постреанимационная болезнь, которая является следствием патологических процессов, развившихся как во время остановки кровообращения, так и после оживления. «Однако восстановление циркуляции крови и газообмена — лишь первый и далеко не самый сложный этап... Термин «сердечно-легочная реанимация» несостоятелен. После решения задач первого этапа возникают новые задачи, в общем, как это сейчас ясно, гораздо более

сложные...» (В. А. Неговский, 1979 г.) По результатам масштабных экспериментальных и клинических исследований вышла на русском языке в двух изданиях (1979, 1987 гг.) и на английском языке монография В. А. Неговского, А. М. Гурвича, Е. С. Золотокрылиной «Постренимационная болезнь».

Развитие научной школы В. А. Неговского и формирование концепции постренимационной болезни позволило перейти на другой уровень понимания реаниматологии не только как раздела медицины об умирании и оживлении, но и как принципиально новой науки о жизнеобеспечении при критических состояниях. В 1977 г. лаборатория получает название «Научно-исследовательская лаборатория общей реаниматологии АМН СССР», а в 1985 г. реорганизована в Научно-исследовательский институт общей реаниматологии АМН СССР, в котором были организованы экспериментальные и клинические подразделения по отдельным направлениям реаниматологии. Академик РАМН В. А. Неговский бессменно руководил вначале лабораторией, а затем институтом до 1988 года.

Важнейшим практическим результатом деятельности института было создание в 1985 г. первой в нашей стране Инструкции по определению биологической смерти на основании смерти мозга. Сотрудниками института получены фундаментальные данные, касающиеся закономерностей угасания и восстановления жизненных функций организма при различных причинах умирания. Разработана теория фибрилляции сердца, получены приоритетные данные об изменениях миокарда при разных видах умирания, в частности. При высоковольтной электрогравме, созданы принципиально новые дефибрилляторы, обеспечивающие эффективную дефибрилляцию и лечение аритмий сердца.

Исходя из общегосударственной задачи по реорганизации и совершенствованию медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях, сотрудники Института разработали концепцию организации анестезиолого-реанимационной службы медицины катастроф, а с целью развития этого направления в 1990 г. создан филиал Института в г. Новокузнецке для изучения проблем критических состояний у шахтеров (функционировавший до 2012 г.).

Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР в XXI веке

С 2001 г. в НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского функционирует диссертационный совет Д 001.051.01 по защите диссертаций

на соискание ученой степени доктора и кандидата наук по специальностям: «Анестезиология и реаниматология» и «Патологическая физиология» — медицинские науки.

С 2005 г. Институт издает рецензируемый научно-практический журнал «Общая реаниматология», включенный в Перечень ВАК и международную информационную базу данных «Scopus».

В 2009 г. Институту присвоено имя В. А. Неговского (Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН). В 2013 г. Институт был передан в ведение Федерального агентства научных организаций (ФАНО России).

В 2016 г. Институт интегрирован в структуру Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), ставшего уникальным учреждением для Российской Федерации и большинства иностранных государств, занимающейся лечением и реабилитацией сложнейшей категории пациентов с тяжелым повреждением головного мозга в условиях протезирования жизненно-важных функций. В настоящее время ФНКЦ РР проводит фундаментальные и прикладные научные исследования по анестезиологии-реаниматологии и реабилитологии, готовит высококвалифицированные медицинские кадры, ведет научно-экспертную деятельность и отнесен к первой (высшей) категории — организации-лидеры по итогам оценки результативности деятельности научных организаций, выполняющих научно-исследовательские, опытно-конструкторские и технологические работы гражданского назначения в 2020 году.

Основные научные направления Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР

За прошедшие годы развития Лаборатории и Института был пройден большой путь от изучения базовых принципов патофизиологии критических, терминальных и постренимационных состояний до глубоких фундаментальных, междисциплинарных исследований в анестезиологии-реаниматологии. Ключевыми научными направлениями фундаментальных научных исследований Центра в настоящее время являются: экспериментальные исследования критических состояний; геномика, иммуномика, метаболомика критических состояний; изучение биофизики мембран клеток при критических состояниях; изучение патоморфологии критических состояний; органопротекция

в анестезиологии-реаниматологии; организация и проведение многоцентровых рандомизированных клинических исследований в анестезиологии-реаниматологии.

В рамках реализации государственного задания НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР по программам фундаментальных научных исследований получены результаты, которые раскрыли молекулярные механизмы эндотелиопротективного действия солей лития. Доказано, что лития хлорид предотвращает разборку клаудина и VE-кадгерина в межклеточных контактах, уменьшает количество апоптотических клеток в монослое эндотелиальных клеток линии Ea.hy 926, что может свидетельствовать о протекторном эффекте препарата на эндотелиальный барьер. Реализация защитных эффектов хлорида лития на эндотелий реализуется через фосфорилирование GSK-3 β . Такое защитное действие может обеспечивать сохранение функционального сосудистого барьера при критических состояниях. Подтверждение вышеизложенного в экспериментальных моделях и раскрытие молекулярных механизмов защиты эндотелия позволило инициировать клиническое испытание хлорида лития (I фаза) для доказательства его органопротекторных свойств.

Для определения эффектов ксенона был изучен уровень экспрессии генов NF-kB1 и NF-kB2, контролирующих синтез факторов, запускающих экспрессию генов цитокинов и других молекул, участвующих в воспалении, а также ген Mvd88, который контролирует один из сигнальных белков, обеспечивающих внутриклеточную передачу сигналов активации на промоторные участки провоспалительных генов. Изменение экспрессии наблюдалось через 6 и 24 часа после экспериментальной черепно-мозговой травмы у крыс. Травматическое повреждение головного мозга приводило к повышению экспрессии генов воспаления NF-kB1, NF-kB2 и Mvd88 только в зоне травмы. Через 24 часа после воздействия ксенона наблюдали менее выраженную активацию экспрессии NF-kB1, NF-kB2 и Mvd88 в ткани мозга; контралатерально в неповрежденной ткани головного мозга обнаружили лишь небольшое повышение экспрессии гена Mvd88, уровни NF-kB1 и NF-kB2 были не изменены. Полученные данные указывают на способность ксенона снижать экспрессию провоспалительных генов в нервной ткани на модели травмы головного мозга. Использование ксенона при тяжелом повреждении головного мозга поможет предотвратить патогенетически значимую избыточность посттравматических воспалительных реакций и нейрональную гибель. Это станет основой для

разработки методов применения ксенона с целью органопротекции при критических состояниях, что позволит снизить летальность.

Проведены фундаментальные научные исследования адаптивного иммунома при критических состояниях: при исследовании эпителио-специфических ответов IgG антител в плазме пациентов с хроническими критическими состояниями с помощью технологии иммуночипов, содержащих более 125 000 различных пептидов, выявлены две комбинации распознаваемых антителами пептидов (иммуносигнатур), по которым различаются пациенты с благополучным и неблагоприятным исходом внутрибольничной пневмонии. Результаты станут основой для разработки тест-системы на основе ограниченного набора пептидов, которая обеспечит раннюю стратификацию пациентов по группам риска неблагоприятного исхода с целью персонализации лечения и снижения летальности пациентов с инфекционными осложнениями критических состояний.

С помощью мультиплексного анализа экспрессии генов с использованием системы nCounter (Nanostring) выявлен спектр ранних реакций транскриптома клеток мозга крысы на модельные фрагменты ДНК, моделирующие патогенетически значимые для развития критических состояний молекулы, циркулирующие после травм, инсульта, при сепсисе. Обнаружили, что только окисленные фрагменты ДНК, содержащие остатки оксо-8-дезоксигуанозина, обладают способностью инициировать высокий уровень экспрессии генов, контролирующих процессы нейрогенеза и нейропротекции — нейротрофического фактора мозга и фактора роста нервов, их рецепторов — TrkB и TrkA, а также провоспалительных генов, кодирующих стимулирующие нейрогенез белки S100b, S100A8, S100A9. Эти результаты способствуют познанию ранних цитопротективных реакций клеток нервной системы на продукты окислительного стресса, которые будут использованы для создания на их основе новых методов регуляции защитных механизмов головного мозга, а также ранних биомаркеров адаптивной цитопротекции при критических состояниях.

С помощью методов атомно-силовой микроскопии и атомно-силовой спектроскопии измерены параметры нативных эритроцитов, получены уникальные изображения цитоскелета высокого качества, разработаны количественные оценки конфигурации сети цитоскелета, измерены модули Юнга E нативных эритроцитов при хранении эритроцитной взвеси. В прямом биофизическом исследовании выработаны количественные критерии состояния хранящихся эритроцитов, предна-

значенных для гемотрансфузии. После 19–24-го дней хранения в фильтрованных эритроцитах возникают необратимые изменения морфологии, наноструктуры мембран, строения цитоскелета, упруго-эластичных свойств, вызывающие снижение качества эритроцитной взвеси, что может увеличить риск посттрансфузионных осложнений.

В ходе целенаправленных метаболомных исследований научного коллектива найдены ключевые ароматические микробные метаболиты (АММ), которые рекомендуется использовать как интегральный показатель тяжести септического процесса. Доказано при клинической апробации во многих хирургических клиниках, что эти АММ обладают высокой прогностической значимостью, по их концентрации в крови можно прогнозировать риск развития органных дисфункций и летального исхода. Так, исходный уровень АММ в день поступления в ОРИТ был в среднем в 5,5 раз выше в группе с летальным исходом по сравнению с группой выживших. Доказана тесная корреляционная связь АММ с показателями многопараметрических шкал тяжести, в то же время измерение уровня АММ имеет неоспоримые преимущества, так как микробные метаболиты патогенетически связаны с развитием септического процесса. Показано также, что мониторинг АММ в крови может служить объективным критерием для выбора сорбента, определения показаний, оценки необходимости повторных процедур детоксикации при экстракорпоральном лечении септического шока.

Выявлена динамика содержания кандидатных молекулярных маркеров в сыворотке крови пациентов с геморрагическим и ишемическим инсультом, которая, вероятно, отражает процессы альтерации и регенерации, соответствующие стадиям заболевания. Использование выявленных в результате исследования кандидатных молекулярных биомаркеров, после соответствующей валидации, перспективно в комплексной диагностике, мониторинге лечения и реабилитационных мероприятий у пациентов с геморрагическим инсультом.

В НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР успешно разработана и внедрена прорывная стратегия антимикробной терапии, основанная на технологии адаптивной фаготерапии. В результате снижено общее потребление антибиотиков широкого спектра в отделениях реанимации, снижена антибиотикорезистентность проблемных микроорганизмов, доказана эффективность комплекса бактериофагов в лечении внутрибольничных инфекций у данной категории пациентов.

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР в течение многих лет сотрудничает с Европейским Советом по реанимации и Международным обществом по изучению шока.

В 2018 г. в НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР впервые был создан уникальный Симуляционный центр (Лаборатория изучения перспективных симуляционных технологий), оснащенный многофункциональным оборудованием разного уровня реалистичности, системой непрерывной видео-регистрации и хранения информации, что обеспечивает полный учебно-образовательный цикл. Оборудование симуляционного центра сформировано по модульному принципу и позволяет реализовывать образовательные программы любого уровня сложности на минимальных площадях.

Результаты научной деятельности НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР отражены в многочисленных рейтинговых международных и отечественных научных публикациях, за последние 5 лет издано более 20 монографий, 15 учебников и учебных пособий, получено 18 патентов. Коллектив НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР принимает участие в разработке отечественных и международных клинических рекомендаций в анестезиологии-реаниматологии, ключевых научных и образовательных конференциях. Почти четверть века проводится Международная конференция «Жизнеобеспечение при критических состояниях», также пользуются авторитетом в научной среде все-российская конференция «Проблема инфекций при критических состояниях» и специализированная конференция по экспериментальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии лабораторных животных. Научные сотрудники НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР являются исполнителями научных проектов в рамках грантов РНФ и РФФИ, получателями грантов и стипендий Президента Российской Федерации.

Интеграция НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского в структуру Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР) дала новый мощный импульс для развития фундаментальной науки и эффективной трансляции полученных новых знаний в клиническую практику.

Поздравляем коллектив НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР с 85-летием!

Поступила 2021.09.30