

УДК 616-091:001.89

**ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ РЕГИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ И ПАТОМОРФОЛОГИИ СО РАМН**

**Лев Моисеевич НЕПОМНЯЩИХ**

ГУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН  
630117, Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2

---

Прогресс медицинской науки и здравоохранения не мыслим без развития фундаментальных исследований по общей патологии человека. В связи с этим следует отметить необходимость организации и координации работ в нашей стране по различным направлениям общей и региональной патологии человека, особенно на Востоке страны. Наиболее остро ощущается недостаток фундаментальных исследований, базирующихся на глубоком изучении структурных механизмов патологических процессов и заболеваний человека в аспекте общей патологии, составляющих предмет патоморфологии (патологической анатомии). Поэтому с целью дальнейшего развития медицинской науки в области патологической морфологии и с учетом необходимости для практического здравоохранения научных исследований морфогенеза важнейших заболеваний человека при действии на организм экологических факторов Сибири и Севера (а также токсико-антропогенных влияний), разработки методов диагностической и лечебной интраскопии, прижизненной морфологической диагностики и прогноза общепатологических процессов, организации научных основ патологоанатомической службы на Востоке страны в 1992 г. в Новосибирске был создан Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии СО РАМН (согласно Постановления Президиума Российской академии медицинских наук № 54 от 7.10.92 г.).

Создание Института предполагало координацию патоморфологических исследований на Востоке страны и разработку ключевых проблем патоморфологии — общепатологических процессов, что было направлено на выявление структурных основ клинической и экспериментальной патологии и на разработку методов клинко-морфологической диагностики и прогноза важнейших заболеваний человека.

Методологическую основу исследований в Институте составляет комплексный клинко-

морфологический анализ (световая, поляризационная и электронная микроскопия, радио-автография, иммуногистохимия, морфометрия и стереология); важное место занимает морфофункциональная оценка (по уровню биосинтетических процессов — радио-автография) состояния тканей и клеток в сочетании с клиническими и интраскопическими методами исследования и интерпретации результатов в аспекте межорганных, межтканевых, межклеточных и внутриклеточных взаимодействий.

Все проводимые в Институте исследования соответствуют следующим основным научным направлениям, утвержденным Президиумом СО РАМН:

- изучение морфогенеза важнейших общепатологических процессов и заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, выделительной и других систем организма в экологических условиях Сибири и Севера;

- изучение клинко-морфологических и молекулярно-генетических механизмов развития персистирующих инфекций вирусной и бактериальной природы;

- создание алгоритма биотехнологической оценки эффективности терапии в онкогематологии;

- изучение тканевой, клеточной и внутриклеточной пространственной организации паренхиматозных и стромальных структур, выяснение молекулярно-клеточных механизмов гибели и регенерации клеток в онтогенезе, при патологии и адаптации к экстремальным факторам;

- разработка интегральных структурно-функциональных методов морфологической диагностики и прогноза альтеративных и пластических изменений органов и тканей в аспекте индукции регенераторных реакций.

Научные направления Института, в рамках которых проводятся все исследования по основной тематике, финансируемые из бюджета РАМН, соответствуют приоритетному

---

*Непомнящих Л.М. — член-корр. РАМН, д.м.н., профессор, директор*

направлению: «Живые системы» (утвержденному Президентом Российской Федерации от 21.05.2006 г., Пр-842) и критическим технологиям: «Биомедицинские и ветеринарные технологии жизнеобеспечения и защиты человека и животных» и «Биокаталитические, биосинтетические и биосенсорные технологии» (утвержденным Президентом Российской Федерации от 21.05.2006 г., Пр-843), а также Приоритетным направлениям научных медицинских исследований ГУ СО РАМН.

#### **Научно-организационная деятельность**

Для достижения поставленных задач и в целях повышения эффективности научных исследований определена структура Института в рамках установленной штатной численности (104 человека).

В Институте созданы 4 научных отдела: Отдел общей патологии и патоморфологии (зав. — член-корреспондент РАМН, профессор Л.М. Непомнящих); Отдел региональной патологии и патоморфологии (зав. — Заслуженный деятель науки РФ, профессор Г.И. Непомнящих); Отдел клеточной биологии и морфологии (зав. — профессор Е.Л. Лушникова); Отдел региональных проблем инфекционной патологии (зав. — профессор Н.П. Толоконская). В отделах функционируют 10 научных лабораторий общей клинико-морфологического профиля.

#### **Основные фундаментальные исследования (новые знания, выявленные закономерности, основные концептуальные положения)**

Институту принадлежит приоритет в разработке ряда актуальных медико-биологических проблем, в частности, структурных основ адаптации к экстремальным экологическим факторам, хронизации патологических процессов и индукции регенераторных процессов. Коллективом Института создана новая концепция морфогенеза хронических патологических процессов в современных экологических условиях, в основе которой лежит развитие альтеративной и пластической недостаточности органов и тканей. Выделен и изучен универсальный синдром регенераторно-пластической недостаточности, сущность которого заключается в несостоятельности пластического обеспечения функций и снижении уровня регенераторных реакций. Выявлены закономерности пространственной тканевой и внутриклеточной реорганизации при действии на организм экстремальных экологических факторов и цитотоксических агентов.

*Альтеративная и регенераторно-пластическая недостаточность.* В серии фундаментальных исследований по морфогенезу важнейших заболеваний человека установлены два основных механизма развития недостаточности

органов и тканей: (1) альтерация паренхиматозных клеток в результате воздействия экстремальных эндогенных и экзогенных факторов с последующей их гибелью путем некроза (альтеративная недостаточность) и (2) нарушение биосинтетических процессов на транскрипционном и трансляционном уровнях или при необратимых повреждениях генома с развитием регенераторно-пластической недостаточности паренхиматозных клеток и их последующей гибелью путем апоптоза (регенераторно-пластическая недостаточность).

Одно из ключевых концептуальных положений этих исследований заключается в том, что исход и прогноз различных общепатологических процессов зависят не только от характера повреждения и форм гибели паренхиматозных клеток, но и от их регенераторного потенциала. При альтерации клеток в преобладающем числе случаев их гибель происходит путем некроза (коагуляционного или колликативного), а репаративная регенерация в высокодифференцированных преимущественно постмитотических клеточных популяциях (в частности, в миокарде) осуществляется субституционно с формированием очагов склероза. При снижении или подавлении синтеза структурных белков и нарушении процессов внутриклеточной регенерации смерть клеток происходит путем апоптоза с последующей макрофагальной резорбцией и при массивных поражениях заканчивается диффузным склерозированием тканей и органов (Ю.Г. Целлариус, Л.А. Семенова, Л.М. Непомнящих, Е.Л. Лушникова, Д.Е. Семенов).

*Концепция первично дистрофических процессов.* На основе комплексного клинкоморфологического изучения большого количества наблюдений были сформулированы следующие морфогенетические варианты хронических патологических процессов: первично дистрофические, первично воспалительные и смешанные. Выделены основные признаки первично дистрофических процессов: поражение клеток имеет фенотип дистрофии, в основе которой лежит недовоспроизводство цитоплазматических органелл, атрофия и безнекротическая элиминация или десквамация клеток; отсутствие воспалительно-клеточной инфильтрации; диффузный реактивный склероз стромы; системный характер; неэффективность противовоспалительной терапии.

На основании ряда экспериментальных исследований и сопоставления их с клиническими данными был сделан вывод о том, что в основе хронических процессов первично дистрофического генеза лежит синдром

регенераторно-пластической недостаточности, или регенераторно-пластического дефицита, который является результатом воздействия на клетки и ткани комплекса факторов внешней среды (физического, химического и биологического характера), оказывающих цитопатическое действие, в результате чего возникает нарушение процессов внутриклеточной регенерации, пластический дефицит.

В аспекте представленных данных обращает на себя внимание системный характер поражений при синдроме регенераторно-пластической недостаточности с наибольшей выраженностью патологических изменений в пограничных тканях — слизистых оболочках органов дыхания, пищеварения, выделения, в коже, а также в печени, что нередко и определяет формирование нозологического диагноза. Правильное понимание сущности происходящих в органах и тканях изменений позволяет не только подойти к их оценке с позиций общей патологии, но и определить правильную тактику терапии (Г.И.Непомнящих).

*Закономерности структурной реорганизации тканей и клеток при экстремальных воздействиях.* Получены приоритетные данные об общих закономерностях и особенностях адаптивно-компенсаторных реакций тканей и клеток при действии на организм ряда экстремальных экологических факторов (гипо- и гипертермии, гипогеомагнитного окружения, гелиогеофизических возмущений, гипоксии и др.) и выделены морфологические критерии для оценки стадий и прогноза адаптивных реакций (Е.Л. Лушникова).

Установлено, что при действии на организм экстремальных экологических факторов внутриклеточная реорганизация паренхиматозных клеток определяется развитием регенераторно-пластической недостаточности. Показано, что адаптивно-компенсаторные стратегии на тканевом уровне проявляются в диспропорциональных изменениях структурных плотностей паренхиматозных клеток и микроциркуляторного русла, на внутриклеточном — в диспропорциональных изменениях структурных плотностей основных цитоплазматических органелл, обеспечивающих тканеспецифические функции. На основе выявленных изменений пространственной тканевой и внутриклеточной реорганизации паренхиматозных органов разработано положение об их «атипичной» регенерации при действии на организм экстремальных экологических факторов, для которой свойственны нарушения тканевой и внутриклеточной архитектоники (Л.М. Непомнящих, Е.Л. Лушникова, М.Г. Клиникова, О.П. Молодых).

*Пролиферативно-клеточный и дегенеративно-клеточный варианты структурного реагирования.* Сформулирована концепция двух стереотипных вариантов структурного реагирования клеточных популяций тканевых микрорайонов дыхательной, пищеварительной и выделительной систем при действии различных неблагоприятных факторов — пролиферативно-клеточный и дегенеративно-клеточный. Пролиферативно-клеточный вариант отличается сравнительно высокими показателями регенераторных процессов на всех уровнях структурной организации. Дегенеративно-клеточный вариант характеризуется противоположными тенденциями: атрофией паренхиматозных клеток и эндотелия, редукцией белоксинтезирующего компартмента паренхиматозных клеток, снижением функциональной активности эндотелиоцитов, уменьшением пролиферативных и метаболических реакций, оцениваемых по уровню включения меченных изотопами предшественников синтеза ДНК и РНК (Г.И. Непомнящих, С.В. Айдагулова, Д.Л. Непомнящих).

*Морфогенез сердечной недостаточности различного генеза и основные детерминанты ремоделирования сердца.* При моделировании хронической альтеративной сердечной недостаточности (сосудисто-метаболические повреждения миокарда) установлено, что к основным детерминантам ремоделирования сердца относятся контрактурные повреждения кардиомиоцитов, которые носят мелкоочаговый характер, последующая гибель части кардиомиоцитов преимущественно путем некроза и формирование мелких очагов кардиосклероза без существенного изменения архитектоники миокарда. Важно отметить обратимый характер мелкоочагового кардиосклероза. Регенераторные реакции кардио-миоцитов при сосудисто-метаболических повреждениях миокарда заключаются в их гипертрофии, что приводит к ремоделированию сердца по гипертрофическому варианту.

При моделировании острой и хронической регенераторно-пластической недостаточности миокарда токсического (антрациклинового) генеза установлено, что основными типами повреждения кардиомиоцитов являются литические изменения. При развитии хронической регенераторно-пластической недостаточности развивается дилатационное ремоделирование сердца, ключевую роль в котором играют атрофические (инволютивные) процессы в кардиомиоцитах и их нарастающий численный дефицит (депопуляция) в результате апоптотической гибели, которые сопровождаются диффузным и мелкоочаговым склерозированием миокарда.

Установлены важнейшие критерии регенераторно-пластической недостаточности миокарда на разных уровнях структурной организации. К основным ультраструктурным критериям этого состояния относятся изменения трех внутриклеточных компартментов: ядерного (изменения формы и локализации ядер, реорганизация ядрышек), миофибриллярного (диффузные и очаговые литические изменения, редукция миофибриллярных пучков) и агранулярной саркоплазматической сети (выраженные расширения везикул). При этом одним из ведущих ультраструктурных признаков регенераторно-пластической недостаточности кардиомиоцитов являются литические изменения миофибрилл, что позволяет их использовать в качестве диагностических и прогностических критериев данного состояния.

Важный аспект изучения патоморфогенеза сердечной недостаточности — оценка регенераторных стратегий миокарда, которая представляет одну из наиболее сложных проблем биологии сердца. По результатам проведенной количественной оценки популяции кардиомиоцитов в динамике развития антрациклиновой и циклофосфановой кардио-миопатии и при воздействии производных бетулина выявлено, что общая численность паренхиматозных клеток в сердце является динамичным параметром — она может не только уменьшаться под действием цитотоксических агентов, но и возрастая до контрольного уровня после прекращения цитотоксического воздействия. Значительное увеличение численности кардиомиоцитов после их массивной гибели под действием цитотоксических агентов может быть обусловлено только их пролиферацией или дифференцировкой из резидентных и пришлых стволовых клеток. Сохранение клеточных форм регенерации кардиомиоцитов в миокарде взрослых млекопитающих и их реализация при цитопатических воздействиях способствуют смене общепринятой парадигмы о невозможности пролиферации кардио-миоцитов в сердце взрослых млекопитающих (Л.М. Непомнящих, Е.Л. Лушникова, М.Г. Клиникова).

*Патоморфология легких.* Сформулирован ряд общих положений, касающихся закономерностей структурных реакций легкого в условиях хронических патологических процессов: стереотипность тканевых и клеточных изменений при патологических процессах различного генеза; особая резистентность крупных бронхов к действию патологических факторов; взаимосвязь воздухоносного и респираторного отделов легких в компенсации нарушенных функций (Г.И. Непомнящих).

Прогноз патологического процесса в легких в значительной степени связан с состоянием покровного бронхиального эпителия. Наиболее существенные моменты в структурной реорганизации бронхиального эпителия — деструкция реснитчатого аппарата и появление от базального слоя «отростчатых» клеток, имеющих полигональную форму и электронно-плотную цитоплазму — признак развивающейся плоскоклеточной метаплазии.

Впервые при проведении оценки биосинтетической активности бронхиальных эпителиоцитов и эндотелиоцитов при хронических патологических процессах в легких путем инкубации биоптатов с мечеными предшественниками синтеза ДНК и РНК (*in vitro*) установлена высокая метаболическая активность клеток бронхиального эпителия при хроническом катаральном бронхите с последующим снижением при переходе в склерозирующий. Выявлена корреляция метаболических реакций эпителия и клеток соединительной ткани слизистой оболочки бронхов (Г.И. Непомнящих, В.Н. Ефремов, Л.А. Наумова).

Впервые в клинической практике при эндо-бронхиальной лазерной терапии пациентов с тяжелыми формами хронических воспалительных заболеваний легких достигнута индукция тканеспецифических регенераторных реакций в легких. Основу возникающего под действием лазера реконструктивного феномена составляют гиперпластическая трансформация метаплазированного или атрофированного бронхиального эпителия, синхронная перестройка подлежащей соединительной ткани с последующим изменением дифференцировки эпителия и восстановлением естественного мукоцилиарного фенотипа. Использование в клинко-морфологических исследованиях техники бронхоальвеолярного лаважа позволило установить, что позитивные изменения в респираторном отделе легких заключаются в снижении цитоза, уменьшении числа нейтрофилов и, главное, — в активации системы мононуклеарных фагоцитов (Г.И. Непомнящих, В.В. Полосухин).

При опухолевой трансформации легких выделен комплекс ведущих структурных изменений крупных бронхов, включающий фенотипическую нестабильность эпителиального пласта, вариабельность его высоты и пролиферативных реакций эпителиоцитов, интерпретируемый как морфологический маркер онкологического риска (А.К. Долговых, В.А. Левицкий).

*Морфогенез хронических заболеваний пищеварительной системы.* Многолетние исследования по морфогенезу хронических заболеваний

желудка и печени проводились с учетом разработанных концептуальных положений о разных механизмах развития недостаточности органов и тканей (Г.А. Лапий, Д.Л. Непомнящих).

В течение последних лет проводились исследования хронических гепатитов С и С+В и цирроза печени инфекционно-вирусного генеза. Один из главных результатов касается уникальной ультраструктурной перестройки гепатоцитов при HCV-инфекции, на основании изучения которой сформулирована концепция противовирусной стратегии гепатоцитов. Она включает в себя: 1) снижение биосинтетических реакций гепатоцита и обусловленное этим торможение репликации вируса, 2) фокальную дегенерацию цитоплазматического компартмента инфицированных клеток, экзоцитоз («санацию») с элиминацией вирусных частиц и последующую внутриклеточную регенерацию (Г.И. Непомнящих, Н.П. Толоконская, С.В. Айдагулова, Г.А. Мезенцева, Д.Л. Непомнящих).

Предложена схема морфогенеза фиброза печени, доминантой которой является первичное прогрессирующее поражение гепатоцитов, индуцирующее, с одной стороны, фиброгенную трансформацию матрикс-продуцирующих клеток, с другой — компенсаторную регенерацию гепатоцитов.

*Патоморфология скелетной мускулатуры.* Исследованы важные аспекты морфогенеза и разработаны элементы общей концепции структурных реакций скелетных мышц при острых и хронических нарушениях клеточного метаболизма различного генеза: токсико-метаболических повреждениях миотропными токсическими агентами, генетически детерминированной метаболической миопатии (нарушениях окислительного метаболизма), алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии.

Проведены приоритетные исследования морфогенеза алиментарно-токсической пароксизмальной миоглобинурии, известной как «сартланская болезнь» и периодически возникающей среди населения Западной Сибири (в частности, на территории Новосибирской области вблизи оз. Сартлан и оз. Убинское) (Л.М. Непомнящих, Л.Д. Сидорова).

Изучение метаболических повреждений скелетных мышц в экспериментальных и клинических моделях показало, что наиболее типичным ответом мышечной ткани и отдельного мышечного волокна на стрессовое воздействие является сочетание адаптивных процессов и деструктивных реакций, значительную часть которых невозможно однозначно связать с апоптотическими или некротическими механизмами. Многие из проявлений деструкции

имеют приспособительный («ограничительный») характер с точки зрения более высокого уровня организации (М.А. Бакарев, Л.М. Непомнящих, Н.Г. Колосова, В.Г. Циммерман).

*Патоморфология выделительной и репродуктивной систем.* При комплексном клинкоморфологическом изучении гломерулярной патологии выделены две стратегии структурного реагирования: пролиферативно-клеточный вариант поражения гломерул (гипертрофия и/или пролиферация эндотелиоцитов и пролиферация мезангиоцитов с усиленной продукцией экстрацеллюлярного матрикса, направленной на репарацию поврежденных мембран) и дегенеративно-клеточный вариант (атрофия эндотелия и «метаплазия» подоцитов по типу образования непрерывного цитоплазматического барьера с переходом на пиноцитозный путь фильтрации с ворсинчатой трансформацией). Выделен прогностически неблагоприятный маркер поражения тубулярного компартмента в динамике развития почечной дисфункции — прогрессирующее снижение уровня биосинтетических реакций тубулярного эпителия, ассоциированное с прогрессирующим интерстициальным фиброзом и нарушением структуры и функции перитубулярных микрососудов (Л.М. Непомнящих, Д.В. Нестеров, С.В. Айдагулова, Т.А. Телегина, Н.Л. Тов).

Выделены две формы морфогенеза хронического неопухолевого патологического процесса в стенке мочевого пузыря: хронический цистит (клинические и патоморфологические маркеры воспаления) и цистопатия. Цистопатия характеризуется преобладанием диффузной дистрофии и атрофии уротелия, склерозом стромы, отсутствием воспалительно-клеточной инфильтрации и снижением, по сравнению с хроническим циститом, уровня биосинтетических реакций клеточных популяций (В.И. Исаенко, О.И. Иванинский, Н.А. Абдуллаев).

Впервые при проведении патоморфологического и люминесцентного исследования мочевого пузыря показана системность поражения, в основе которой многоступенчатость и мультифокальность опухолевого роста — возникновение рака в результате предшествующих мультицентричных стадийных изменений. Показано, что у больных раком мочевого пузыря злокачественной трансформации подвергается слизистая оболочка не только непосредственно или вблизи очага поражения, но и в отдаленных участках, визуализирующихся при люминесцентном анализе (И.С. Кунин).

На основании комплексного патоморфологического и клинического исследования пациенток репродуктивного возраста

с нейрообменно-эндокринным синдромом изучен патоморфогенез овариальной дисфункции. Впервые сформулировано представление о системных дегенеративно-дистрофических изменениях фолликулярного аппарата при нейрообменно-эндокринном синдроме как об овариопатии нейрообменно-эндокринного генеза; патоморфогенез овариопатии соответствует первично дистрофическому процессу с исходом в атрофию паренхиматозной компоненты и реактивный склероз стромы (В.М. Кулешов, И.О. Маринкин, Л.В. Ван).

*Патоморфология кожи.* Изучение структурных и патогенетических аспектов заболеваний кожи, в частности, таких тяжелых, как псориаз и пузырчатка, проводятся сотрудниками Института более 20 лет. Важно отметить, что эти исследования базируются на общепатологических и общебиологических подходах для выяснения основных детерминант структурно-функциональной реорганизации кожи при действии неблагоприятных факторов внешней среды и системных нарушениях метаболизма. В то же время большое внимание уделяется изучению региональных особенностей дерматозов в экологических условиях Западной Сибири.

В проведенных исследованиях псориазической болезни основные акценты были сделаны на сравнительном патоморфологическом изучении биоптатов кожи, выяснении структурных реакций эпидермиса и дермы при использовании разных методов терапии псориаза. Принципиально новым подходом в данных исследованиях была оценка оптимального уровня тканеспецифической дифференцировки и регенерации эпидермиса в условиях коррекции, что позволило предложить морфологический критерий для оценки оптимального воздействия лекарственных средств на эпидермис: снижение уровня пролиферативных реакций при сохранении достаточно высокого уровня пластических процессов.

Впервые на основе результатов комплексного лечения хронических дерматозов и описторхоза сформулирована концепция о важной роли описторхозной инвазии в пато- и морфогенезе заболеваний кожи у жителей Западной Сибири (С.Ф. Лыкова, Ю.М. Криницына, С.Р. Сенчукова).

*Патоморфология слизистой оболочки полости рта.* Изучение структурных реакций слизистой оболочки полости рта проводится в двух направлениях: выяснение морфогенеза хронических патологических процессов в слизистой оболочке полости рта различного генеза, в том числе при разных видах зубного протезирования, и разработка способов модификации

поверхности зубных протезов для повышения их биосовместимости.

Использование методов комплексного морфологического анализа позволило описать морфогенез гингивитов при хронических заболеваниях пищеварительной системы, сахарном диабете, негативных локальных воздействиях на полость рта (табакокурение, одонтопрепарирование), а также выделить некоторые возрастные особенности в реорганизации слизистой оболочки полости рта у лиц, нуждающихся в стоматологической помощи (Л.Ф. Власова, Е.Л. Лушникова, В.И. Оскольский, А.В. Юркевич).

*Изучение клинко-иммунологических аспектов клещевого энцефалита.* Разработка проблемы клещевого энцефалита проводится с позиций изучения структуры клинических вариантов данного заболевания в целях понимания общих механизмов формирования взаимоотношений вируса и человека и поиска наиболее надежных критериев дифференциального диагноза и прогноза вне рамок частной нозологической формы. В целях уточнения диагноза и прогноза впервые на модели клещевого энцефалита применена многофакторная система клинического анализа, предусматривающего учет наряду с симптомами острой фазы всего спектра проявлений общей болезни человека (Л.О. Черницына).

*Клинко-иммунологические и морфологические аспекты онкогематологии.* В исследованиях, посвященных разработке данной проблемы, представлены два направления: изучение точных механизмов неопластической трансформации клеток крови и костного мозга и разработка прогностических критериев эффективности проводимой химиотерапии (Н.П. Домникова, К.С. Казначеев).

При оценке эффективности программной антилейкемической химиотерапии у детей с острым лимфобластным лейкозом установлено, что цитотоксический эффект противоопухолевой терапии достигается через запуск апоптотической клеточной гибели и не зависит от вида программной химиотерапии.

Новая информация получена о закономерностях эритропоэза при лимфопролиферативных заболеваниях (агрессивных и индолентных неходжкинских лимфомах). Впервые при агрессивных лимфомах выделены этапы развития диспластических изменений эритрона, которые последовательно приводят к возникновению анемии.

По результатам проведенных исследований сотрудниками Института за последние 5 лет опубликовано более 500 научных работ, в том числе 8 монографий, 260 статей в ведущих отечественных и зарубежных научно-теоретических

журналах. Сотрудники Института принимали участие в работе отечественных и международных научных форумов.

Важное направление в организации и проведении запланированных тем НИР, повышении их методического уровня — осуществление совместных исследований с научными коллективами НИИ Сибирского отделения РАМН (Институтом физиологии, Институтом биохимии, Институтом клинической иммунологии) и Сибирского отделения РАН (Институтом цитологии и генетики, Институтом органической химии им. Н.Н. Ворожцова, Институтом кинетики и горения, Институтом химической биологии и фундаментальной медицины), Новосибирским НИИ патологии кровообращения Росмедтехнологий, Новосибирским государственным медицинским университетом Росздрава, Сибирским государственным медицинским университетом Росздрава.

В рамках международного сотрудничества сотрудники Института активно контактируют с неправительственной научной организацией — Европейской академией естественных наук (Германия).

#### **Научный потенциал и кадровая политика**

Все лаборатории укомплектованы высококвалифицированными научными сотрудниками, которые проводят исследования по приоритетным направлениям медико-биологических наук. Руководители всех лабораторий — доктора медицинских и биологических наук. В отчетном году численность научных сотрудников Института составила 44 человека, из них 16 докторов наук (из них 9 профессоров) и 12 кандидатов наук. В Институте работают: один член-корреспондент РАМН, двое сотрудников, удостоенных почетного звания «Заслуженный деятель науки РФ».

Большое внимание в Институте с момента его функционирования уделяется подготовке высококвалифицированных научных кадров. Институт получил лицензию на проведение последипломного образования и подготовку кадров через аспирантуру (по специальностям: «гистология, цитология, клеточная биология», «патологическая анатомия», «патологическая физиология», «внутренние болезни», «кожные и венерические болезни», «стоматология») и клиническую ординатуру (по специальностям «терапия», «патологическая анатомия», «стоматология», «дерматовенерология»).

С момента создания в Институте функционирует диссертационный совет по защите докторских и кандидатских диссертаций. Всего с 1991 по 2007 г. включительно в диссертационном совете Института на заседаниях

рассмотрено 255 диссертаций (87 докторских и 168 кандидатских); все с положительным решением ВАКа.

С 1991 по 2000 г. диссертационный совет Д 001.40.01 проводил защиты диссертаций по специальностям «патологическая анатомия» (медицинские науки), «патологическая физиология» (медицинские науки) и «гистология, цитология, клеточная биология» (биологические науки). Основная тематика рассмотренных диссертаций — изучение пато- и морфогенеза важнейших общепатологических процессов (хронического воспаления, дистрофии, регенерации и др.), особенностей клиники важнейших заболеваний человека в современных экологических условиях и разработка на этой основе новых патогенетических (преимущественно нелекарственных) подходов к коррекции патологических состояний. Важный аспект проведенных исследований — выяснение закономерностей структурно-функциональной реорганизации тканевых и клеточных систем при экстремальных экологических и техногенных воздействиях, расшифровка молекулярно-клеточных механизмов адаптивных и дизадаптивных процессов. Совет был награжден Почетной грамотой Президиума Государственного Высшего Аттестационного Комитета Российской Федерации «За большие заслуги в работе по аттестации научных и научно-педагогических кадров».

С 2005 г. после введения нового «Положения о порядке присуждения ученых степеней» и затем нового «Положения о совете по защите докторских и кандидатских диссертаций» в Институте функционирует совет по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 001.037.01 по специальностям 14.00.15 — «патологическая анатомия» и 03.00.25 — «гистология, цитология, клеточная биология».

Собственно сотрудниками Института защищено 18 докторских и 49 кандидатских диссертаций. Подготовлено 36 аспирантов и 38 клинических ординаторов.

Характеризуя научный потенциал в целом, следует отметить, что сотрудники Института проводят комплексные клинико-морфологические и экспериментальные исследования не только на современном методическом уровне (с использованием методов электронной микроскопии, радиоавтографии, стереологии, иммуноморфологии и т.п.), но и на высоком методологическом уровне.

#### **Работа Института в области здравоохранения**

С момента организации Институт является диагностическим и учебным центром для ряда регионов Сибири по биопсийной диагностике

важнейших заболеваний человека — вирусных гепатитов, опухолей, хронических болезней легких, сердца, почек, желудочно-кишечного тракта. Этому способствовала разработка методологии прижизненного морфологического исследования образцов различных органов (биоптатов, смывов, соскобов, отпечатков) с помощью световой и электронной микроскопии, радиоавтографии *in vitro*, морфометрии и стереологии.

Предложен и апробирован метод оценки регенераторно-пластических реакций клеток как маркера неблагоприятного экологического воздействия (в частности, ионизирующего излучения), который может служить морфологическим критерием экологического риска. Разработан и внедрен новый метод патоморфологической диагностики гепатита С, фиброза и цирроза печени по биопсиям. Разработан новый подход к ранней диагностике рака легкого по данным бронхоскопии и биопсии. Разработана многофакторная система эндогенной интоксикации для определения степени тяжести вирусных гепатитов А и В. Разработана антигомотоксическая терапия при острых вирусных гепатитах и острых кишечных инфекциях как вариант регулирующей терапии.

Сотрудники Института проводят диагностическую, консультативную, образовательную и научно-практическую работу по различным разделам медицины в лечебных учреждениях г. Новосибирска (Государственной Новосибирской областной клинической больнице, Муниципальной инфекционной клинической больницы № 1, Городской клинической больницы № 1, Новосибирском областном диагностическом центре).

#### **Материально-техническое обеспечение научных исследований**

В Институте постоянно проводится работа по совершенствованию и модернизации материально-технической базы. За последнее время дополнительно к имеющемуся оборудованию для проведения морфологических исследований на современном уровне (световые микроскопы, ультратомы, электронный микроскоп, компьютеры) были приобретены 5 микроскопов фирмы Carl Zeiss и универсальный исследовательский микроскоп Leica DM 4000B (Гер-

мания) с цифровой камерой Leica DFC 320 и программным обеспечением для проведения количественных морфологических исследований.

#### **Перспективы научных исследований и развития Института**

Основные перспективы в области научных исследований связаны с проведением исследований по выяснению структурных, молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития патологических процессов, их хронизации и возможной коррекции. Планируется на основе проводимых исследований разработка биотехнологических способов индукции клеточной и внутриклеточной регенерации кардиомиоцитов с помощью наноиндукторов в терапии сердечной недостаточности, создание новых технологий диагностики и лечения гемобластозов, лечения фиброза и цирроза печени, разработка долгосрочного прогноза течения болезней, дифференцированного подхода к терапии.

В настоящее время в Институте выполняется 6 тем по плану фундаментальных научных исследований РАМН на 2008 — 2012 г. Кроме этих исследований Институт принимает участие в выполнении исследований по программе «Нанотехнологии и наноматериалы в медицине», разработанной на период 2008 — 2015 г.

Исходя из современного этапа патоморфологических исследований в Институте, наряду с традиционными базовыми методами морфологического исследования (световая и электронная микроскопия, гистохимия, бактериоскопия), внедряются новые методики, разработанные на основе достижений молекулярной биологии (полимеразная цепная реакция — ПЦР, иммуногистохимия, радиоавтография *in vitro*). Для их выполнения планируется модернизация приборной базы.

Особое внимание будет уделено кадровым вопросам — привлечению молодых специалистов для выполнения научных исследований и их обучению. В этих целях планируется разработка мер стимулирующего характера, организация школ-семинаров и подготовка высококвалифицированных научных кадров через академическую аспирантуру, клиническую ординатуру, докторантуру и соискательство.

#### **RESULTS AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF THE STATE INSTITUTION RESEARCH INSTITUTE FOR REGIONAL PATHOLOGY AND PATHOMORPHOLOGY OF SB RAMS**

Lev Moiseevich NEPOMNYASHCHIKH

*Nepomnyashchikh L.M. — corresponding member of RAMS, doctor of Medical Sciences, professor, director*