

Заслуженный врач Российской Федерации профессор Ольга Владимировна ДЕМИХОВА родилась в семье, сумевшей передать ей любовь к науке и эксперименту. Информацию о возможности пересадки органов животным, а в перспективе – людям она с детства принимала так же естественно, как свое решение стать не просто врачом – ученым. Поэтому не удивителен пройденный ею в Центральном НИИ туберкулеза путь от младшего научного сотрудника до заместителя директора по научной работе и заведующего научно-диагностическим центром.



НАДО ИДТИ ОТ СЛОЖНОГО К ПРОСТОМУ!

Диалог ведет врач и журналист Татьяна Мохрякова

В день нашей встречи с профессором Ольгой Владимировной Демиховой в НИИ им. Н.В. Склифосовского проходила конференция «Московская трансплантология: жизнь после трансплантации», на которой вручали памятную медаль В.П. Демихова «За вклад в развитие трансплантологии». Это событие и широко отмечаемый в 2016 году 100-летний юбилей Владимира Петровича Демихова стали поводом для начала нашей беседы.

– *Ольга Владимировна, у Вас легендарная фамилия. Ваш отец – Владимир Петрович ДЕМИХОВ, гениальный отечественный ученый, опередивший время: человек, спустя годы признанный одним из основоположников трансплантологии. Сегодня его имя знают врачи-хирурги и трансплантологи всего мира.*



Известно, что когда Б.Н. Ельцина готовили к операции на сердце, в Москву для этого приехал американский кардиохирург Майкл Дебейки. Первое, что он попросил по прилету в Шереметьево, – разрешение почтить память профессора Демихова.

– Это так. Отец еще был жив в то время. Он был талантливым и очень скромным человеком, сумевшим воплотить в жизнь идеи трансплантации жизненно важных органов.

Кстати, южноафриканский кардиохирург Кристиан Барнард, первый в мире пересадивший сердце человеку, дважды до



Президент Ассоциации трансплантологов Франции, проф. К. Каброль (слева) вручает В.П. Демихову диплом «Пионер трансплантации сердца в эксперименте». Справа – О.В. Демихова. Мюнхен (Германия), 25 апреля 1989 г.

этого был в лаборатории у отца в НИИ им. Н.В. Склифосовского: в 1960 и 1962 годах. Именно там, по его словам, понял, что подобные операции возможны у человека.

– *Я слышала, что после своей исторической операции Кристиан Барнард позвонил В.П. Демихову и со словами: «Я сделал это!» объявил его на весь мир своим учителем.*

– Их телефонный разговор организовала и полностью опубликовала «Литературная газета». Кристиан Барнард называет В.П. Демихова выдающимся ученым, отцом сердечной трансплантологии. Интервью К. Барнарда, данное им в 1998 году, полностью звучит в документальном фильме «Отторжение», снятом в последний год жизни отца.

– *Обидно, что признание пришло к нему так поздно...*

– Конечно, если бы в Советском Союзе прислушивались к переловым идеям Владимира Петровича, то первую пересадку сердца бы сделали в Московском институте им. Н.В. Склифосовского – в нашем «Склифе», а не в Кейптауне.

Люди науки и практики

– *Насколько я знаю, Владимир Петрович еще в 1948 году после своих экспериментов на собаках заключил, что заменить человеку комплексно сердце и легкие намного легче, чем только легкие. В 1951 году он сделал первую замену сердца собаки на донорское без искусственного кровообращения, а в 1952-м – разработал и осуществил в эксперименте первое маммарно-коронарное шунтирование, после которого собака прожила семь лет.*

– Впервые эту операцию человеку по методу В.П. Демихова выдающийся русский кардиохирург Василий Иванович Коле-

сов сделал в феврале 1964 года. А Государственная премия СССР за ее разработку и внедрение была вручена группе ученых и хирургов только в 1987 году.

Хочу отметить, что в середине прошлого века лишь некоторые ученые понимали суть проблемы трансплантологии. Среди них – А.В. Вишневский: именно он по предложению В.П. Демихова, никому не известного тогда ученого-фронтотика, создал в 1946 году в своем институте первую в мире лабораторию по пересадке органов. И академик Лев Константинович Богуш – известный торакальный хирург, один из основоположников фтизиохирургии, много лет проработавший в институте, где мы сейчас беседуем.

– *Л.К. Богуш был знаком с Вашим отцом по учебе или по работе?*

– Мой отец, прошедший финскую войну, дошедший до Берлина и закончивший ее в Маньчжурии, познакомился с Л.К. Богушем во время Великой Отечественной войны. До нее он закончил биофак МГУ им. М.В. Ломоносова, специальные курсы по патологической анатомии.

Не всех раненных на полях сражений хирургам удавалось спасти. Но наша военная медицина была тогда на высоте: обязательно вскрывали всех, кто умирал на операционном столе, анализировали причину неудач, соблюдались все правила асептики и антисептики.

– *Поэтому, вероятно, в годы Великой Отечественной был такой прорыв советской хирургии.*

– Кроме того, из-за строгого соблюдения санитарно-эпидемиологических правил не было эпидемий. В том числе туберкулеза.

– *Талантливово хирурга Л.К. Богуша и основоположника трансплантологии В.П. Демихова свела война в военно-полевом госпитале: какое удивительное пересечение судеб!*

– Отец всегда очень высоко ценил Л.К. Богуша – человека исключительного благородства и большого таланта. У Владимира Петровича были нелегкие времена. Он многих раздражал своей профессиональной независимостью. Его научную работу чаще всего игнорировали: считали не заслуживающей внимания. А отца считали фантазером.

Но Л.К. Богуш, обладавший большим гражданским мужеством, не побоялся пригласить отца в Центральный НИИ туберкулеза, сказав, что даст возможность работать в своем отделе. Как профессионал, он видел огромную перспективу трансплантологии и хотел своим авторитетом защитить Владимира Петровича от нападков.

Интересно, что моя дружба с дочерью Л.К. Богуша продолжается сегодня: мы вместе учились, обе пошли в науку. Нина Львовна осталась во Втором медицинском – стала доцентом



В.П. Демихов с прооперированной им собакой



О.В. Демихова (справа) на открытии памятника В.П. Демихову у здания НИИ трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова



Памятная доска на стене храма Дмитрия Прилуцкого на Большой Пироговской улице

Андросов – тоже фронтовой хирург. Он часто бывал в лаборатории отца, наблюдал за операциями на собаках и был готов сделать пересадку сердца человеку еще в начале 1960-х, то есть до Кристиана Барнарда. П.И. Андросов и отец обращались с письмами в Минздрав, писали в ЦК КПСС. Их поддерживали директора НИИ им. Н.В. Склифосовского – Михаил Михайлович Тарасов, Борис Дмитриевич Комаров. Но, видимо, советским кардиохирургам не суждено было сделать первую трансплантацию сердца человеку.

В семье трансплантолога – фтизиатр и пульмонолог

– Вы тогда понимали, что Ваш отец живет, опережая время?

– Мы жили в этом – я и моя мама, очень талантливый инженер, глубоко вникающая во все проблемы мужа-ученого. А Владимир Петрович ни о чем другом, кроме трансплантологии, не мог говорить.

– И все же Вы выбрали научный мир фтизиатров.

– Во фтизиатрию я пришла из НИИ им. Н.В. Склифосовского, где закончила клиническую ординатуру по неотложной терапии. Три года работала в кардиологической реанимации, но после рождения ребенка ночные дежурства стали невозможны. А я была нацелена только на занятия наукой. Зная это, Л.К. Богуш в 1977 году пригласил меня на научную ставку в Центральный НИИ туберкулеза (далее – ЦНИИТ). Тем более, что тема для научных исследований уже ждала меня здесь – в институте, ставшем моим вторым домом, в котором я работаю уже сорок лет.

– Интересно узнать об этом более подробно.

– Отец совместно с Л.К. Богушем, А.А. Приймаком и Н.И. Герасименко проводили в лаборатории «Склифа» и виварии ЦНИИТ эксперименты на собаках по насыщению крови кислородом – оксигенации. Для поддержания функции легких и сердца животных они подключали на периферические сосуды одной собаки сердечно-легочный комплекс другой. В итоге получили совместный патент на это открытие.

кафедры патофизиологии, а я свою жизнь посвятила фтизиатрии и пульмонологии.

– А Владимир Петрович от предложения Л.К. Богуша работать во фтизиатрию отказался?

– Я тогда училась в школе, но помню, как отец говорил: «Ну что я буду делать в Институте туберкулеза? Мне нужно скоромощное учреждение».

Как вы знаете, пересаживать сердце и легкие больным туберкулезом невозможно. Трансплантация органов требует иммуносупрессивной терапии. А при туберкулезной инфекции иммунитет и без того подавлен и дополнительное его угнетение может привести к смерти больного.

Вскоре, в 1961 году, отцу, к счастью, предложили «лабораторию по пересадке жизненно важных органов» в Институте им. Н.В. Склифосовского, где он проработал четверть века и в 1986 году в 70 лет вышел на пенсию.

– Можно предположить, что на фронте кроме консультантов и дискуссий о результатах операций Л.К. Богуш и В.П. Демихов вели диалоги о трансплантации.

– Об этом я ничего не знаю. Мне известно только, что отец считал свой переход во фтизиатрию нецелесообразным. Позже он добился места в НИИ им. Н.В. Склифосовского, куда везли немало пациентов с черепно-мозговыми травмами. Именно они могли стать донорами для больных, нуждающихся в пересадке сердца.

Поддерживал отца и идеи трансплантации органов заведующий отделом хирургии института профессор Павел Иосифович

Придя в ЦНИИТ, я продолжила начатое ими дело. Суть моей работы была в эксперименте: подключении мембранных малопоточных оксигенаторов крови на периферические сосуды для коррекции дыхательной недостаточности. В нашей стране тогда не было таких приборов, и я принимала участие в разработке не только их, но и нового способа лечения дыхательной недостаточности. Это была тема моей кандидатской диссертации, в которой была глава, посвященная морфологическим исследованиям легких. Научным консультантом моей диссертации был В.В. Ерохин – до недавнего времени директор ЦНИИТ.

Я счастлива, что имела таких великих учителей и наставников в ЦНИИТ, как мой отец, Л.К. Богуш, В.В. Ерохин, А.Г. Хоменко, М.М. Авербах.



О.В. Демихова в начале научной карьеры

– По результату своей научной работы Вы написали четыре монографии. Они все стали продолжением темы оксигенации тканей?

– Я являюсь соавтором этих четырех монографий. Направления научных исследований, которыми я занималась, менялись. Только сначала это была разработка методов лечения дыхательной недостаточности. Проблемные 1990-е годы вынудили нас закрыть исследование из-за его дороговизны.

– Чему было посвящено исследование, по которому Вы защитили докторскую диссертацию?

– В 90-е годы XX века возникла профессия «Ппульмонология». А.Г. Хоменко, в то время директор ЦНИИТ, создал отдел гранулематозных заболеваний легких, руководит которым до сегодняшнего дня профессор Е.И. Шмелев. Я проработала в этом отделе более десяти лет.

В институт направляли на лечение не только больных туберкулезом, но и саркоидозом, альвеолитами, различными диссеминациями в легких. Все они страдали дыхательной недостаточностью и поступали к нам в период обострений. Приоритетным направлением в их лечении были экстракорпоральные методы: плазмаферез в различных модификациях, гемосорбция и экстракорпоральная мембранная оксигенация крови. Мы стали активно исследовать проблемы перекисного окисления липидов, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Свою докторскую диссертацию на тему «Экстракорпоральные методы в лечении дыхательной недостаточности, осложняющей хронические заболевания легких» я защитила в 1993 году.

– Я работала несколько лет после ординатуры по терапии в ММА им. И.М. Сеченова в одном с Вами отделе и помню, что пациентов буквально возвращали к жизни после установления причины диссеминации неясного генеза.

– И Вы, конечно, тоже помните еженедельные консилиумы под руководством профессора Е.И. Шмелева с разбором тяжелых больных. В отделе было много прекрасных специалистов: И.Э. Степанян, В.В. Романов (уже ставшие профессорами, они и сейчас работают в институте), Л.В. Озерова, И.А. Зайцева, А.И. Добычина. Традиции продолжаются. К нам и сегодня направляют пациентов с гранулематозами со всей страны для дифференциальной диагностики и лечения.

Кстати говоря, за эти годы пульмонология и в нашей стране, и в мире стремительно развивалась. Начались отечественные конгрессы «Человек и лекарство», «Болезни органов дыхания» и различные международные конгрессы, в которых наш институт ежегодно принимает активное участие.

– Сегодня Вы продолжаете разрабатывать этапы диагностики гранулематозных заболеваний легких и схем лечения?

– Сейчас основное направление моих научных и клинических исследований – диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза.

– Вы почти 20 лет руководите научными исследованиями в Центральном НИИ туберкулеза.

– Так сложилась судьба: уже 18 лет я заместитель директора института по научной работе. На базе ЦНИИТ с 1998 года работает Сотрудничающий центр ВОЗ по туберкулезу в России. Работаю также в секретариате Рабочей группы высокого уровня (РГВУ) по туберкулезу в Российской Федерации, занимаюсь вопросами организации международного научного сотрудничества института.

Одно из приоритетных научных направлений работы института – организация и проведение доклинических испытаний новых противотуберкулезных лекарственных препаратов и вакцин. Считаю везением, что все это время мы плодотворно сотрудничаем с генеральным директором Всероссийского центра молекулярной диагностики и лечения и Центра микробиологических и экологических проблем академиком

Е.С. Севериным. Вместе проводим исследования по созданию и испытанию нанопрепаратов. Сейчас в эту работу включились ученые Курчатовского института.

Наш век – эпоха нанотехнологий

– *Ольга Владимировна, в чем суть нанопрепаратов?*

– Нанолекарством называется лекарственный или диагностический препарат, применяемый в форме наночастиц, величина которых десять в минус девятой степени метра (10^{-9} = нано). Они работают на уровне отдельных микрочастиц, и их можно использовать для лечения больного органа, ткани или группы клеток. Это позволяет значительно уменьшить дозу лекарства и избежать его побочных действий, что не только уменьшает степень токсичности, но и гарантирует большую эффективность препарата.

– *То есть это модифицированная молекула, например, рифампицина?*

– Не совсем так. Это молекула лекарственного препарата, которая включалась в наш случай в наноформу биодegradуемых молочной и гликолевой кислот. Нанопрепарат доставляется непосредственно в макрофаг и обладает пролонгированным действием: нанопрепараты можно вводить один раз в 3–7 дней.

Занимаясь наноформами противотуберкулезных препаратов, мы вместе с группой под руководством академика Е.С. Северина получили патенты на изобретенный нанорифампицин, наноцикloserин, нанолевофлоксацин. Благодаря академику С.Е. Северину мы опережаем мировой наномир в изобретении наноцикloserина.

В последние годы Е.С. Северин все свои силы сосредоточил на изобретении противораковых вакцин. А противотуберкулезные препараты продолжают синтезировать его соратники и коллеги по институту под руководством Г.Г. Барсегяна.

Будни ученого

– *Ольга Владимировна, ваш институт включен в базу данных The Global Alliance for TB Drug Development. Что это значит?*

– Эта международная организация способствует продвижению на рынок новых противотуберкулезных препаратов и организует многоцентровые клинические исследования. Центры, где проводятся исследования, должны соответствовать определенным стандартам.

– *В НИИ, где изучают туберкулез, базовой является микробиологическая лаборатория.*

– От быстроты и качества этиологической диагностики зависит успех клиницистов, хирургов – всех. Наш микробиологический отдел отлично оборудован и силен кадрами: это



На встрече, организованной ВОЗ по случаю Всемирного дня здоровья в Галерее З. Церетели. О.В. Демикова с сотрудником ВОЗ Д.Д. Пашкевичем и Е.М. Богородской

профессор Л.Н. Черноусова и ее сотрудники Е.Е. Ларионова, Т.Г. Смирнова, С.Н. Андриевская, В.А. Пузанов.

– *Микробиологическая лаборатория ЦНИИТ исторически сильна: когда-то в ней работали профессора В.И. Пузик, А.И. Каграманов, И.Р. Дорожкова, З.С. Земскова.*

– Конечно. Сейчас наш микробиологический отдел – центр передового опыта в сети супранациональных референс-лабораторий ВОЗ.

– *За эти годы, как известно, микобактерия туберкулеза (МБТ) модифицировалась, изменились подходы к диагностике и лечению туберкулеза.*

– К сожалению, это так. Появилось больше МБТ с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ МБТ).

Исследования Л.Н. Черноусовой и ее сотрудников показали, что циркуляция W-штамма МБТ преобладает сегодня на территории России, а он в 60% обладает первичной лекарственной устойчивостью.

– *Что, на Ваш взгляд, стало причиной увеличения процента МБТ с лекарственной устойчивостью?*

– Во многом виноваты 1990-е годы. Тогда было нерегулярное обеспечение пациентов противотуберкулезными препаратами, вынужденное их лечение только одним-двумя препаратами, перерывы в лечении.

Потом началась эпидемия ВИЧ-инфекции. В одной из первых монографий в России на эту тему – «Диссеминированный туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией» – я, А.В. Кравченко и И.Ю. Бабаева показали, что пациенты с сочетанной инфекцией ВИЧ/туберкулез требуют особого диагностического подхода и более строгого эпидемиологического надзора.

– *Могли бы Вы привести примеры текущих научных исследований ЦНИИТ?*

– Приоритетными для института являются фундаментальные исследования, в которых достигнуты значительные результаты. Впервые в России у нас создана роботизированная технология для ускоренной диагностики лекарственно-устойчивого туберкулеза, которая сейчас внедряется в противотуберкулезной службе России. Разработан метод видовой идентификации нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), а также микобактерий туберкулезного комплекса. В отделе микробиологии проведено полногеномное секвенирование *M. gordonae*. У нас разработан новый диагностический тест на основе оценки степени дифференцировки Т-лимфоцитов, позволяющий дифференцировать группы больных туберкулезом. В отделе иммунологии продолжают исследования по клонированию генов, контролирующих полифакторную восприимчивость к туберкулезу у мышей. И это далеко не все.

– *Что входит в Ваши обязанности как члена секретариата Рабочей группы высокого уровня по туберкулезу в России?*

– Я работаю в секретариате РГВУ с момента ее основания – с 1999 года. Это уникальная группа, созданная по инициативе Минздрава России, ВОЗ, Минюста (так как в пенитенциарной системе России туберкулез остается большой проблемой), голос которой имеет совещательный характер. Работа РГВУ получила высокую оценку гендиректора ВОЗ Маргарет Чэн. Хочу отметить выступление на одном из последних заседаний члена РГВУ по туберкулезу, главного фтизиатра Москвы Е.М. Богородской, показавшей значительные успехи столичной противотуберкулезной службы. В этом году по решению Минздрава России и ВОЗ создана такая же рабочая группа по ВИЧ-инфекции.

– *Вы много занимались анализом туберкулеза у мигрантов.*

– Недавно вышла наша с О.Б. Нечаевой монография «Вопросы доступа мигрантов к мероприятиям по раннему вы-

явлению, диагностике, профилактике и лечению туберкулеза и туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией». Это большая работа, которая выполнялась нами совместно с Международной Федерацией Красного Креста и Красного Полумесяца. Мы показали тенденции в диагностике и лечении туберкулеза у мигрантов в России и рассмотрели проблемы, стоящие перед обществом для предотвращения распространения туберкулеза. Аналитический обзор вызвал большой интерес и сразу был переведен на английский язык.

– *Как Вы относитесь к проблемам миграции населения?*

– Это факт нашей жизни, и его нужно определенным образом структурировать, организовывать и брать под контроль. Глобально миграция – это двигатель прогресса.

– *То есть своими исследованиями Вы говорите о включении фтизиатров в глобальные социальные проекты.*

– Конечно. Ведь туберкулез – это не просто инфекционное заболевание. Это социальная, биологическая, медицинская проблема.

На эту тему в свое время защитил интересную диссертацию профессор П.П. Сельцовский, который сегодня руководит организационно-методической работой Московского центра борьбы с туберкулезом. Он показал волны вспышек туберкулеза в Москве в зависимости от социально-экономической обстановки.

– *Ваше видение путей модернизации диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза.*

– Здесь много путей. Во-первых, я считаю, что должны быть организованы клиничко-диагностические центры заболеваний легких, в которых одновременно будут вести прием пульмонолог, фтизиатр, онколог в сотрудничестве с гистологами и цитологами. В арсенале этих центров должны быть КТ, МРТ, УЗИ, инвазивные методы диагностики: бронхоскопия, видеоторакоскопия, радиоизотопы. Идти нужно от сложного к простому, а не наоборот. Если мы обладаем комплексом высокотехнологичных методов, мы сразу должны их применять. Необходимо совершенствование гистологических, цитологических методов, использование конфокальной лазерной микроскопии, развитие тестовой диагностики: разработка новых тестов, таких как Диаскинтест®.

– *Каково Ваше отношение к Диаскинтесту®?*

– В нашем институте тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – препаратом Диаскинтест® – проходил испытания. Это замечательное открытие и разработка российских ученых. Но пока он недостаточно изучен. Думаю, необходимы исследования его возможностей у больных с иммуносупрессивными состояниями. Кроме того, необходимы исследования



О.В. Демихова с сотрудниками института перед главным входом в Центральный НИИ туберкулеза

у больных разных национальностей. Мы это не учитываем пока, а ведь у людей разных национальностей разная генетика, а значит, и иммунологическая реактивность.

– Среди коллег Вы часто поднимаете проблему несвоевременной диагностики заболеваний легких?

– К сожалению, в России много поздних обращений к фтизиатрам и пульмонологам, терапевтам и врачам общей практики. Глобальную причину несвоевременной диагностики диссеминаций в легких и туберкулеза я вижу в невнимательности врачей. Порой больному пять лет не могут поставить диагноз,

потому что участковый врач не направляет пациента на биопсию легкого или на компьютерную томографию.

Повторюсь: доктору в постановке диагноза необходимо идти от сложного к простому. Так делали и делают врачи и ученые, чьи имена мы знаем сегодня, на чей опыт ориентируемся, у кого учимся.

– Ольга Владимировна, благодарю Вас от имени редакции журнала за интересный диалог и Ваш вклад в развитие отечественной пульмонологии и фтизиатрии. Здоровья Вам и дальнейших успехов в продвижении идей!

.....

Редакционная коллегия от имени всех членов Московского общества фтизиатров поздравляет Ольгу Владимировну с юбилеем!

Мы желаем ей активного долголетия, радости бытия, дальнейшего участия в научной фтизиатрической деятельности России!