

Болезни органов дыхания и табакокурение

А. Г. Чучалин

ФГУ НИИ Пульмонологии ФМБА, г. Москва

Respiratory disease and smoking

A. G. Chuchalin

Research Institute of Pulmonology, Moscow

Табакокурение относится к одному из агрессивных факторов риска; с ним связывают развитие болезней, имеющих большое социальное бремя. Данная работа преследует своей целью сделать анализ научных публикаций последних лет, которые освещают новые стороны повреждающего действия табачного дыма на организм человека, и в первую очередь, органов дыхания.

Врач, который впервые установил взаимосвязь между раком легких и табакокурением, был L. Adler, 1912. С тех пор накоплен большой фактический материал по роли табакокурения как фактора риска в развитии значительной группы болезней легких, артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, язвенной болезни желудка, разнообразной группы эндокринологических заболеваний и многих других форм патологии человеческого организма. В этом ряду научных публикаций особое место занимают работы С. Fletcher (см. рис. 1 цв. вкладки)

Его работы и работы его учеников по истине были пионерскими, так как они явились мощным стимулом в развитии медицины основанной на доказательствах. Рисунок, который представлен выше, хорошо известен, и приводится в многочисленных статьях и учебниках. Авторы, использовали при анализе математический аппарат, и продемонстрировали изменения в ожидаемой продолжительности жизни человека в зависимости от стажа табакокурения. Archer Cochraine, который возглавлял в те годы группу клинических эпидемиологов, использовал эти данные как эталонную модель для разработки основополагающих принципов медицины основанной на доказательствах.

Однако, неопровержимые научные факты не смогли сдержать стремительного роста рынка табачных изделий. Ниже на рис. 2 (см. цв.

вкладку) приводятся официальные данные Всемирной Организации Здравоохранения по потреблению табачных изделий в Мире.

Как видно из представленных официальных данных ВОЗ, Россия входит в число стран с высоким распространением табачных изделий, что означает и высокий уровень распространенности онкологических, сердечно — сосудистых заболеваний, а так же болезней органов дыхания. Согласно эпидемиологическим исследованиям, проведенным экспертами ВОЗ, табак является причиной смерти более чем пяти миллионов человек (2006 г.), что превышает число смертельных исходов от туберкулеза, СПИД и малярии вместе взятых.

Парадокс состоит в том, что современный мир за всю историю цивилизации знает о вреде табачных изделий как никогда много, но эти знания не смогли повлиять на бурный рост рынка табачной продукции. Следует указать и на позитивный опыт некоторых стран. Так, Норвегия, Швеция, Канада, Дания и некоторые другие страны в последнее десятилетие провели эффективные образовательные и профилактические программы, что и позволило им снизить число больных раком легкого. Эта форма онкологического заболевания является чувствительным индикатором агрессивного влияния табачного дыма на развитие неопластического процесса у человека. Опыт стран, которые процитированы выше и некоторых других, не только убеждает в пагубном влиянии табачного дыма на здоровье человека, но и демонстрирует путь эффективной профилактики рака легких и многих других заболеваний.

Современное общество нуждается в выверенной научной информации, которая бы объективно отражала пагубные свойства табачного дыма на здоровье человека. Thatcher TH., et al., 2007, Yang SR., et al., 2007. Rahman I., et al., 2006 установили, что в одной затяжке сигареты табачный дым, проникающий в дыхательные пути человека, содержит около 10 в 15 степени свободных радикалов и около 4 700 различных химических соединений.

А. Г. Чучалин — профессор, д. м. н., академик РАМН, председатель Российского респираторного общества, директор ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава

Необходимо подчеркнуть, что размеры отдельных частичек, входящих в состав табачного дыма, менее одного микрона. Размеры частиц позволяет их классифицировать как наночастицы, и это означает, что они проникают в дыхательные пути, свободно проходя, альвеола — капиллярную мембрану. Эндотелиальные клетки капилляров малого круга кровообращения подвергаются повреждению — феномен эндотелиальной дисфункции. Трудно представить масштабы губительного действия табачного дыма, воздействию которого человек подвергает самого себя на протяжении своей жизни.

Реактивные формы альдегидов и хинонов (quinon) играют ведущую роль в формировании окислительного стресса. Табачный дым вызывает не только острое повреждение легочной ткани, но и является непосредственной причиной воспалительного процесса; из просвета сосудов в ткани легких мигрируют макрофаги, нейтрофилы, дендритные клетки и CD+8 Т лимфоциты. В локальных воспалительных очагах повышается уровень провоспалительных медиаторов. Yoshida T., et al., 2007, а так же Tsuji T. Et al. 2006 постулировали, что при эмфиземе легких процесс старения клеток и пролиферация\апоптоз вовлечены в патофизиологический процесс. Деление клеток, как это хорошо известно, высоко регулируемый процесс. Копии ДНК и хромосом и распределение их в делящихся клетках контролируется комплексом циклин\циклин зависимой киназой. Это семейство белков играет важную роль в регуляции процесса пролиферации клеток, что особенно проявляется при генотоксических стрессах. Из этого комплекса протеинов больше изучена роль p21 и p57(Sherr C.J., et al. 1966. Macip S., et al., 2002., Marcotte R., et al. 2002). Этими же авторами было показано, что p21 потенцирует воспалительный процесс и ингибирует апоптоз и пролиферацию; с данными биологическими процессами связывают старение клеток. Эта гипотеза легла в основу исследования Yao H., et al., 2008 которые показали, что при абляции гена белка p21 значительно модифицируется воспалительный ответ на проникновение табачного дыма в дыхательные пути экспериментального животного. Данные экстраполируются на человеческую популяцию и их приводят в качестве довода большей чувствительности определенной части людей к повреждающему действию табачного дыма.

Относительно новым направлением является исследование генотоксичности табачного дыма и его роли в ускорении процесса старения человеческого организма. Биологический процесс старения клеток происходит вследствие необратимой остановки деления и роста клеток, которая, в свою очередь, возникает

вследствие повреждения ДНК. Табакокурение приводит к окислительному и генотоксическому стрессу, особую роль отводят активным формам кислорода, с последними связывают процесс повреждения ДНК. Естественно, данный процесс более сложный. Однако следует подчеркнуть, что впервые за всю историю изучения влияния табачного дыма на человеческий организм, описываются молекулярные механизмы, затрагивающие процесс деления клеток, повреждение ДНК, нарушение процесса фосфорилизации, регенерации, пролиферации и апоптоза.

Функциональная активность комплекса циклин\циклин киназы играет так же важную роль в формировании воспалительного процесса. Снижение фагоцитарной активности и числа альвеолярных макрофагов может явиться биологической причиной склонности курящего человека к инфекционным заболеваниям дыхательных путей. Необходимо подчеркнуть, что больные ХОБЛ имеют низкую чувствительность к действию ингаляционных глюкокортикостероидов, что и объясняет невысокую противовоспалительную активность существующих ингаляционных лекарственных средств, используемых в лечебных программах, больных страдающих ХОБЛ. У человека курящего табачные изделия складывается своеобразная ситуация: с одной стороны он восприимчив к респираторной инфекции, с другой — у него снижена противовоспалительная активность многих лекарственных средств.

Таким образом, данные, полученные Yao H. Et al., заложили новые подходы в изучение патогенеза, и биологического процесса старения при эмфиземе легких.

Другим направлением в изучении патофизиологических процессов при хронической обструктивной болезни легких является изучение антиокислительных механизмов, что особенно важно в условиях окислительного стресса. В работе Siedlinski M., et al., 2008 были исследованы генетические механизмы, влияющие на уровень антиоксидантной защиты. Табачный дым содержит значительное количество свободных радикалов, которые ингаляционно проникнув в дыхательные пути, нарушают баланс в системе оксиданты — антиоксиданты. В процессе формирования этого дисбаланса, который охарактеризован, как окислительный стресс, происходит повреждение биологических мембран клеток, входящих в структуру легочной ткани. Острое повреждение легочной ткани, при хроническом табакокурении, трансформируется в хронический воспалительный процесс дыхательных путей. Результатом воспалительного процесса является медленное, но прогрессирующее сниже-

ние вентиляционной функции легких. Клиническая картина этого патологического процесса известна как хроническая обструктивная болезнь легких. Баланс в системе оксиданты — антиоксиданты может быть поддержан повышенным содержанием антиоксидантов в пище (экзогенные источники поступления антиоксидантов) и повышенным синтезом эндогенных субстанций с антиоксидантной активностью. Основная эндогенная антиоксидантная емкость представлена глутатионом (GSH). Эпителиальный покров дыхательных путей содержит высокие концентрации глутатиона, значительно превышая по этим параметрам другие органы и системы человеческого организма. У людей, которые курят, концентрация глутатиона еще больше возрастает, что отражает эндогенные адаптивные процессы, направленные на борьбу с окислительным стрессом. Глутатион трансфераза играет важную роль в нейтрализации ксенобиотиков, поступающих разными путями в человеческий организм. Синтез глутатиона *de novo* происходит в два этапа. Первый этап является наиболее чувствительный к нарушению синтеза; на этом этапе происходит конъюгация двух молекул аминокислоты цистеина посредством глутамат-цистеин лигазы (GCL — glutamate — cysteine ligase). Гетеродимерный энзим (GCL) содержит каталитические и модифицирующие субъединицы, последние кодируются GCLC и GCLM генами. В исследованиях Nakamura S., et al., 2002; Gysin R., et al., 2007 был установлен полиморфизм GCLC и GCLM. Экспрессия генов локализована преимущественно в эпителиальных клетках дыхательных путей, что возможно и объясняет высокую антиоксидантную активность жидкости, прилегающей к апикальной части эпителия. Группа профессора D. Postma исследовали повреждающее действие табачного дыма в зависимости от полиморфизма генов, кодирующих глутамат трансферазу. Исследование было проведено на голландской популяции. Авторы установили, что функциональный полиморфизм GCLC гена влияет на прогрессивное снижение вентиляционной функции легких и в группе этой категории лиц отмечались более тяжелые стадии ХОБЛ. Таким образом, гипотеза о том, что основным патогенетическим механизмом в развитии хронической обструктивной болезни легких является нарушение в системе оксиданты — антиоксиданты получила подтверждение при исследовании генов GCLC, GCLM, кодирующих синтез глутатиона — основного эндогенного антиоксиданта.

Табакокурение является агрессивным фактором риска в возникновении и прогрессировании большой и разнообразной по своим меха-

низмам группы заболеваний, среди которых высокое социальное бремя имеют: ХОБЛ, рак легких, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, остеопороз и некоторые другие.

ХОБЛ возникает и развивается у человека под воздействием комплекса факторов, которые можно охарактеризовать как клинические, и с другой стороны, молекулярные (как например генетические). Это обстоятельство объясняет, почему из двух индивидуумов ХОБЛ развивается только у одного. Следует подчеркнуть, что табакокурение является агрессивным фактором риска в развитии этой формы патологии легких у человека. Как известно, функциональное развитие легких у человека заканчивается в возрасте после 20 лет. Табакокурение приводит к редукции вентиляционной функции легких, преждевременно снижаются параметры ФВД, ускоренными темпами нарастает дыхательная недостаточность (Tager IB., et al., 1976). Повреждающее действие табачного дыма резко возрастает у лиц с атопическими реакциями, дефицитом антиоксидантов. Необходимо подчеркнуть, что в условиях холодного климата и напряженной физической работы ингаляции табачного дыма провоцирует раннее развитие эмфиземы легких. Выше обсуждались генетические факторы, предрасполагающие к развитию ХОБЛ, к ним следует добавить полиморфизм гена тумор некротического фактора альфа, металлопротеиназа, микросомальной эпоксидной гидролазы. Генетические маркеры исторически стали изучаться, после того как Eriksson S. 1964. описал дефицит альфа — один — антитрипсина при эссенциальной эмфиземе легких. Клинические проявления ХОБЛ, возникающие от воздействия табачного дыма, носят разнообразный характер. Типичным проявлением является развитие эмфиземы, так называемый эмфизематозный тип ХОБЛ. Фенотипически он характеризуется пониженным весом, гипотрофией мышц, выраженной гиперинфляцией легочной ткани. Второй фенотип клинически проявляется кашлем, повышенной продукцией мокроты, развитием диффузного цианоза, у этой категории больных относительно рано развиваются признаки декомпенсированного легочного сердца. Этот фенотип ХОБЛ обозначается как бронхитический.

Наиболее тяжело протекает вариант хронического облитерирующего бронхолита; при данной клинической форме рано формируются и прогрессируют признаки дыхательной недостаточности. На ранних этапах развития облитерирующего бронхолита больные становятся зависимыми от ингаляций кислородом; они, как правило, резистентны к лекарствен-

ным средствам, предназначенных улучшить вентиляционную функцию легких.

Одной из редких форм легочной патологии является эозинофильная гранулема; другие обозначения данной патологии: легочный гранулематоз клетками Langerhans, легочный гистиоцитоз X — последний термин употребляется наиболее часто. Природа заболевания остается до конца не изученной, однако, подчеркивается, что фактором риска в развитии гранулематозного процесса в легких, является табакокурение. Доказательством служит развитие бронхиолита, в стенки терминального отдела дыхательных путей мигрируют макрофаги, содержащие характерные включения в фаголизосомах элементов табачного дыма (маркеры табачного дыма). Болезнь поражает людей в молодом возрасте, характеризуется повторными пневмотораксами и нарастающей одышкой. Диагноз подтверждается после проведения имидж диагностики, но для окончательной постановки диагноз необходимо провести биопсию легких, которая позволяет выявить характерные морфологические изменения. Однако в более сложных случаях требуется проведение иммуногистохимических исследований, с помощью которых можно выявить S100 протеин или же CD1 антиген, который располагается на поверхности клеток и являются высоко чувствительными маркерами гистиоцитоза X (рис. 3, см. цв. вкладку)

Больные, страдающие бронхиальной астмой, часто отмечают, что табачный дым является причиной возникновения приступообразного кашля, и в более тяжелых случаях, причиной развития удушья. Табакокурение является фактором, который повышает порог чувствительности к аллергенам, являющихся причиной сенсibilизации больного бронхиальной астмой (Celedon J.C., et al., 1999). Данная закономерность прослеживается и в случаях развития профессиональной бронхиальной астмы. При обработке платиновых пластин у табакокурильщиков чаще возникает бронхиальная астма по сравнению с теми рабочими, которые не курят. Предполагается, что табачный дым способствует сенсibilизации к аллергенам, в состав которых входят соли платины. Тяжелые аллергические реакции возникают на клещевину (*Ricinus communis*), мясо краба, кофе и некоторые другие вещества (Chan — Yeung M., et al., 1982), сенсibilизации к которым чаще возникает у лиц курящих табак.

Рак легких является одной из наиболее распространенных форм злокачественного заболевания у человека. В США ежегодно умирает от рака легких около 160000 человек. Актуальность проблемы подчеркивается сопоставлением с раком молочной железы, колорек-

тальным и предстательной железы; число смертельных исходов в США составило в 2007 году 120000 человек, т.е. рак легких является лидирующей формой злокачественного новообразования. В России ежегодно от рака легких умирает около 90000 человек. Эти цифры красноречиво говорят насколько злободневно для современного общества стоит разработка эффективных профилактических программ, разработка методов ранней диагностики и эффективных методов лечения. С этих позиций особое отношение в обществе должно сформироваться к профилактическим программам, направленных на борьбу с табакокурением, которое является лидирующим фактором риска в возникновении рака легких. Следует подчеркнуть, что с табакокурением связывают развитие рака легких более чем в 80% всех случаев. В оставшихся 20% случаев рака легких факторами риска являются асбест, полициклические ароматические гидрокарбонаты, эфирные соединения, радон и некоторые другие. В женской популяции структура факторов риска по сравнению с мужской отличается. Однако в последнее время, когда табакокурение стало достаточно широко распространяться и среди женщин, то эта разница в факторах риска стала нивелироваться.

Эпидемиологическое исследование, которое содержит высокий уровень доказательств о роли табачного дыма в развитии рака легкого, было выполнено Doll R., Peto R., et al 2004. Доктор Peto R. входил в исследовательскую группу профессора Fletcher C., они смогли продемонстрировать негативное влияние табачного дыма на ожидаемую продолжительность жизни курящего человека. Данная работа цитируется в начале статьи. Из большого числа эпидемиологических исследований, как уже выше отмечалось, особое место занимает работа Doll et al. Исследование было начато еще в 1951 году и продолжалось, включая 2001 год; наблюдение ведется за 34 439 врачами мужского пола, проживающие в Великобритании. Основной вывод, которые делают авторы: продолжительность жизни курящего врача в среднем на десять лет короче по сравнению с теми врачами кто не курит. Если суммировать эпидемиологические исследования по фактору риска табакокурения в возникновении рака легких, то можно констатировать: планы исследований логически построены, имеют высокий уровень доказательств, выверены временные интервалы в проведении исследований и, наконец, они когерентны. Дополнительными факторами, влияющими на развитие рака легкого, является возраст, с которого человек стал курить, интенсивность табакокурения, содержание никотина и смолы в табачном дыме;

использование сигарет без фильтра. Табакокурение с использованием трубок, сигары не снижают риска развития рака легких. Необходимо подчеркнуть, что в последние годы, особенно молодые люди, стали использовать сигареты, содержащие марихуану, кокаин и другие наркотические субстанции. Научных публикаций недостаточно, чтобы сделать выводы того уровня, как в случаях табакокурения, но имеющиеся данные свидетельствуют о том, что метаплазия и дисплазия эпителиального покрова дыхательных путей наступает достаточно рано у тех лиц, которые курят марихуану (Bassky SH., et al., 1988).

Прямая зависимость между табакокурением и развитием бронхиальной карциномы установлена при исследовании метаболита табачного дыма бензопирена, который повреждает в трех локусах ген р53 — ген супрессор процесса амплификации онкогенов (Denissenko MF., et al., 1996)

Таким образом, современные научные исследования по изучению механизмов повреждающего действия табачного дыма на организм человека, позволили выделить три наиболее важные области. Табакокурение является фактором, с которым связывают процесс биологического старения клеток и человеческого организма. Табачный дым нарушает равновесие в системе оксиданты и антиоксиданты и проводит к формированию окислительного стресса. Высокая продукция активных форм кислорода, а так же определенные химические соединения (альдегиды и другие) индуцируют хронический воспалительный процесс дыхательных путей. Наконец, сложный химический состав табачного дыма обладает выраженными генотоксическими свойствами. Ответ организма на повреждающее действие табачного дыма во многом зависит от экспрессии генов эпителиального покрова дыхательных путей, как в формировании механизмов защиты, так и в процессе амплификации онкогенов.

Клинические формы поражения органов дыхания при табакокурении очень разнообразны. Наиболее распространенной патологией является развитие хронической обструктивной болезни легких. Следует отметить, что фенотипически клинические формы ХОБЛ различаются: эмфизематозный тип, бронхитический, бронхиолит курящего человека. Ингаляционное проникновение табачного дыма в дыхательные пути может стать причиной развития гранулематозного процесса. Свидетельством такой формы поражения легких является развитие гистиоцитоза «Х». Табакокурение является так же причиной формирования феномена гиперреактивности дыхательных путей, что приобретает особую клиническую значимость у больных

с бронхиальной астмой. Особое место уделяется профессиональным формам бронхиальной астмы, при которых табачный дым может выступать как триггерный фактор, или же способствовать сенсibilизации, например, к солям, содержащим платину. Особую главу составляет табакокурение как фактор риска в развитии рака легких. Эпидемиологические исследования продемонстрировали прямую связь между рынком табачных изделий и ростом числа больных с раком легких. За предельно короткий промежуток времени одна из редких форм злокачественного новообразования у человека трансформировалась под воздействием табака в самую распространенную форму рака.

При всей убедительности научных данных об агрессивных свойствах табачного дыма добиться эффективных профилактических программ не удастся. Автор, в данном случае, имеет в виду ситуацию в России.

Остается еще много нерешенных вопросов по влиянию табачного дыма на организм человека. К таким вопросам, в частности, относиться взаимодействие табачного дыма и целого ряда лекарственных субстанций. Так, известно, что снижается эффект макролидов, теофиллина, ингаляционных глюкокортикостероидов и целый ряд других лекарственных средств. Возможно, что высокая устойчивость к химиотерапевтическим препаратам у больных с туберкулезом связана с тем фактом, что прием лекарственных средств происходит на фоне агрессивного воздействия табачного дыма.

Литература

1. L. Adler: Primary malignant growth of the lungs and bronchi. New York, Longmans-Green, 1912.
2. Thatcher TH., Maggirwar SB., Baglole., Lakatos HF., Gasiewicz TA., Phipps RP., Sime PJ: Aryl hydrocarbon receptor-deficient mice develop heightened inflammatory responses in cigarette smoke and endotoxin associated with rapid loss of the nuclear factor — kappaB component RelB. *Am J Pathol* 2007;170: 855-864.
3. Yang SR., Wright J., Bauter M., Seweryniak K., Kode A., Rahman I.: Sirtuin regulates cigarette smoke-induced pro-inflammatory mediator release via RelA/p65 NF-kappaB in macrophages in vitro and in rat lungs in vivo: implications for chronic inflammation and aging. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007; 292:L567-L576
4. Rahman I., Adcock IM. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD. *Eur Respir J* 2006; 28: 219-242 .
5. Yoshida T., Tuder RM. Pathobiology of cigarette smoke-induced COPD. *Physiol. Rev* 2007;87:1047 — 1082.
6. Tsuji T., Aoshiba K., Nagai A. Alveolar cell senescence in patients with pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 886 — 893/
7. Sherr CJ., Roberts JM. Inhibitors of mammalian G1 cyclin — dependent kinases. *Genes Dev* 1995; 9:1149 — 1163.
8. Macip S., Igarashi M., Fang L., Chen A., Pan ZQ., Lee W., Aaronson SA. Inhibition of p21- mediated ROS

- accumulation can rescue p21 — induced senescence. *EMBO J* 2002;21: 2180-88.
9. Marcotte R., Wang E. Replicative senescence revisited. *J Gerontol. A Biol Sci Med Sci* 2002;57: B257-69).
 10. Yao H., Yang SR., Edirisinghe I., Rajendrasozhan S., Caito S., Adenuga D., Reilly MA., Rahman I. Distribution of p21 attenuates lung inflammation induced by cigarette smoke, LPS and fMLP in mice. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2008;39, pp. 7-18.
 11. Siedlinski M., Postma DS., van Diemen CC., Blokstra A., Smit H.A., Boezen HM. Lung function loss, smoking, vitamin C intake, and polymorphisms of the glutamate — cysteine ligase genes. *Am J Respir Critical Care Med* 2008; 178 pp. 13 — 19.
 12. Nakamura S., Kugiyama K., Sugiyama S., Miyamoto S., Koide S., Fukushima H., Honda O., Yoshimura M., Ogawa H. Polymorphism in the 5'-flanking region of human glutamate — cysteine ligase subunit gene is associated with myocardial infarction. *Circulation* 2002;105: 2968 — 2973.
 13. Gysin R., Kraftsik R., Sandell J., Bovet P., Chappuis C., Conus P., Deppen P., Preisig M., Ruiz M., Steullet P. Impaired glutathione synthesis in schizophrenia. *Nat Acad Sci USA* 2007; 104: 16621 — 16626.
 14. Tager IB., Speizer FE. Risk estimates for chronic bronchitis in smokes: a study of male — female differences. *Am Rev Respir* 1976; 116:619 -625.
 15. Eriksson S. Pulmonary emphysema and alpha — 1 — antitrypsin deficiency. *Acta Med Scand* 1964; 175:197.
 16. Celedon JC., Speizer FE., Drazen JM., Weis ST., Campbell EJ., Carey VJ., Reilly JJ., Ginns L., Silverman EK. Bronchodilator responsiveness and serum total IgE levels in families of probands with severe early — onset COPD. *Eur Respir J* 1999;14: 1009 — 14.
 17. Chan — Yeung M., Lam S., Koener S. Clinical features a natural history of occupational asthma due to western red cedar. *Am J Med* 1982; 72:411 — 415.
 18. Doll R., Peto R., Boreham J., Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years observations on male doctors. *BMJ* 2004; 328: 1519.
 19. Bassky SH., Roth MD., Kleerup EI., Simmons M., Tashkin DP. Histopathologic and molecular alterations in bronchial epithelium in habitual smokers of marijuana, cocaine and tobacco. *J Natl Cancer Invest* 1988; 90: 1198 -1205.
 20. Denissenko MF., Pao A., Tang M., Pfeifer GP. Preferential formation of benz[a]pyrene adducts of lung cancer mutational hotspots in p53. *Science* 1996; 274: 430-2.

История становления и развития пульмонологии и фтизиатрии на Среднем Урале

И. В. Лещенко¹, Н. М. Скоромец¹, И. Я. Мотус², Д. Н. Голубев, Л. М. Гринберг¹, С. М. Кутепов¹

¹ ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», ² ФГУ «Уральский НИИ Фтизиопульмонологии Росмедтехнологий»

History development pulmonological and physiatrist on the Middle Ural

I. V. Leshchenko, N. M. Skoromets, I. Y. Motus, D. N. Golubev, L. M. Greenberg, S.M. Kutepov

*История — это наука.
В истории скрыты все загадки*
Кийай Кодко

Опыт прошлого, как известно, вооружает специалиста знаниями, который в той или иной форме в дальнейшем используется в практической работе. Значение истории в медицинской науке определяется тем, какие достижения ученых становятся наглядными, какое влияние эти достижения оказывают на развитие современных знаний, и насколько

способствует осмыслению задач здравоохранением.

В 20-30-е годы XX столетия в Екатеринбург (Свердловске) и области, впрочем, как и во всей нашей стране, регистрировалась высокая заболеваемость и смертность среди детского и взрослого населения от болезней органов дыхания, и, прежде всего, от туберкулеза легких. В марте 1931 года из медицинского факультета Уральского государственного университета образовался Свердловский государственный медицинский институт (СГМИ). Годом раньше, в июле 1930 года, постановлением Малого Президиума Уральского облисполкома, а затем Решением Уральского областного Совета депутатов трудящихся № 350 от 27 июня 1931 года на базе городского показательного противотуберкулезного диспансера был создан областной туберкулезный институт, первым директором которого был Михаил Николаевич

-
- И. В. Лещенко* — д. м. н., профессор, заведующий курсом пульмонологии ФПК иПП ГОУ ВПО УГМА Росздрава;
Н. М. Скоромец — к. м. н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ГОУ ВПО УГМА Росздрава;
И. Я. Мотус — д. м. н., заведующий лабораторией хирургии УрНИИФ;
Д. Н. Голубев — д. м. н., профессор, директор УрНИИФ;
Л. М. Гринберг — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ГОУ ВПО УГМА Росздрава;
С. М. Кутепов — д. м. н., профессор, ректор УГМА.