

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Радилов А.С., Рембовский В.Р.

## Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства – история, настоящее, перспективы. *К 60-летию со дня основания*

Radilov A.S., Rembovsky V.R.

## Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology of the Federal Medical-Biological Agency – history, present, perspectives. *To the 60<sup>th</sup> anniversary of the founding*

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России) – многопрофильное предприятие, одна из ведущих организаций в области медико-гигиенического сопровождения химических производств, диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний, гигиены окружающей среды, гигиены труда, организации здравоохранения.

Создание института неразрывно связано с бурным развитием космической промышленности, что повлекло за собой формирование новой химической отрасли по разработке и производству компонентов ракетных топлив (КРТ) на основе высокоэнергетических химических соединений. На протяжении 60 лет ФГУП «НИИ ГПЭЧ» является ведущей научной организацией в системе ФМБА России в области токсикологии и гигиены компонентов ракетных топлив.

Становление и развитие института прошло при участии выдающихся отечественных ученых-токсикологов и фармакологов. Образование в 1961 г. специальной токсикологической лаборатории на базе Государственного научно-исследовательского института гигиены труда и профзаболеваний Минздрава РСФСР, впоследствии реорганизованной в январе 1962 г. в Филиал № 3 Института биофизики Минздрава СССР (ФИБ-3), связано с именами заслуженно-

го деятеля науки СССР профессора Н.В. Лазарева и первого заведующего ФИБ-3 К.Г. Цирка, усилиями которых проведена гигантская организационная работа по формированию основных научных подразделений института.

С 1969 года ФИБ-3 под руководством профессора С.Д. Заугольников (рис. 1) становится головным учреждением в стране по медико-санитарному сопровождению КРТ на всех этапах производственного цикла: от лабораторного синтеза до производства и утилизации. В эти годы научная деятельность института была направлена на интеграцию исследований в области токсикологии,



Рис. 1. Сергей Дмитриевич Заугольников.

Fig. 1. Sergey Dmitrievich Zaugolnikov.

**Рис. 2.** Илья Иванович Барышников.**Fig. 2.** Ilya Ivanovich Baryshnikov.**Рис. 3.** Юрий Иванович Мусийчук.**Fig. 3.** Yuri Ivanovich Musiychuk.

гигиены и профпатологии. Созданы клинический отдел и отдел гигиены. ФИБ-3 становится многопрофильной научной организацией по решению медико-биологических аспектов обеспечения химической безопасности в Советском Союзе.

В 80-е годы XX столетия под руководством лауреата Государственной премии СССР профессора И.И. Барышникова (рис. 2) ФИБ-3 (с 1984 года – НИИ гигиены и профпатологии МЗ СССР) становится научно-методическим центром по решению проблем медико-санитарного сопровождения ракетно-космической деятельности, других химически опасных объектов. В институте создается Северо-Западный диоксиновый центр, получают развитие биофизические методы исследования. Сформирована лаборатория физико-химических методов анализа для обеспечения токсикологических, экологических, гигиенических, биомедицинских исследований, разработки и совершенствования методов определения химических веществ в объектах производственной и окружающей среды и биосредах. Процедура анализа диоксинов в различных матрицах требовала внедрения в аналитическую практику методов разделения и детектирования, обеспечивающих изомерспецифическое определение пикограммовых количеств диоксинов на фоне веществ, присутствующих в матрице в значительно более высоких концентрациях. Для этой цели в лаборатории стал успешно применяться метод газовой хромато-масс-спектрометрии, недоступный в то время многим аналитическим лабораториям.

В сложный для страны период 90-х гг., несмотря на уменьшение государственного заказа на выполнение работ по основным направлениям деятельности, в институте получили развитие новые направления. Под руководством лауреатов Государственной премии СССР профессора Ю.И. Мусийчука (рис. 3) и В.К. Пелищука укреплялись связи института с предприятиями Ленинградской области, других регионов России с целью медико-биологической оценки влияния промышленных выбросов на окружающую среду и здоровье населения, разработки и практической реализации эколого-гигиенических мероприятий. На базе института начал функционировать Научно-методический и учебно-консультативный центр автоматизированных систем диспансеризации.

Накопленный сотрудниками института большой научный опыт в области химико-аналитических и токсиколого-гигиенических исследований, особенно в условиях сложившегося дефицита квалифицированных кадров, нашел свое применение, и в 1994 г. институт был включён в состав научно-исследовательских учреждений гигиенического профиля, участвующих в медико-биологическом сопровождении объектов по хранению и уничтожению химического оружия (ОХУХО) в рамках федеральной целевой программы «Уничтожение запасов химического оружия в Российской Федерации». Были разработаны стандарты безопасности среды обитания, сохранения здоровья персонала ОХУХО и населения,

проживающего в зонах защитных мероприятий данных объектов, сформирован единый регистр лиц, занятых на объектах по уничтожению химического оружия (ХО). Результатом этой работы явилось создание единой государственной системы мер по охране здоровья населения, окружающей среды и обеспечению химической безопасности при проведении работ по ликвидации и конверсии ОХУХО, а также информационного обеспечения органов государственной власти данными о фактическом состоянии здоровья населения и окружающей среды в районах расположения указанных объектов. Алгоритмы подготовки нормативно-методических документов, методические подходы к проведению углублённых массовых медицинских осмотров, комплексному социально-гигиеническому мониторингу и биомониторингу остаются востребованными и в настоящее время при проведении работ на химически опасных объектах.

В 1967 г. в ФИБ-3 было положено начало формированию клинических подразделений для обеспечения системы медицинского наблюдения за состоянием здоровья персонала предприятий по производству КРТ. С этой целью на базе поликлиники опытного завода № 2 Государственного института прикладной химии (ГИПХ) был открыт поликлинический отдел. Все последующие годы профильными подразделениями института успешно решается проблема комплексной оценки состояния здоровья работающих на предприятиях с опасными и особо опасными условиями труда. Разрабатываемые молекулярно-генетические методы исследования являются основой в персонализированной диагностике ранних признаков интоксикации, лечении и профилактике отдаленных последствий широкого спектра опасных химических веществ.

В 1999 г. организован Центр профпатологии ГУП «НИИ ГПЭЧ» на 20 коек на базе МСЧ № 144 Федерального управления «Медбиоэкстрим» «... с целью повышения качества экспертиз возможной связи заболеваний работников обслуживаемых предприятий с воздействием компонентов ракетных топлив, ... и особо вредных химических веществ... и оценки влияния деятельности объектов хранения и уничтожения химического оружия на здоровье лиц, проживающих в районах размещения этих объектов». Приказом Минздрава России от 25.07.2001 г. № 287 Центру профпатологии было предоставлено право выдачи заключений, подтверждающих причинную связь заболевания с воздействием токсичных химикатов. В стационаре Центра с момента его основания прошли квалифицированное

обследование и лечение 851 человек, проведены 303 экспертизы случаев профессиональной нетрудоспособности, на химически опасных объектах обследовано 1262 человека.

С 2002 по 2017 г. институт возглавлял заслуженный деятель науки Российской Федерации, лауреат Государственной премии СССР профессор Владимир Романович Рембовский (в настоящее время – научный руководитель института). Этот период развития института характеризуется расширением направлений деятельности, в первую очередь за счет проведения химико-аналитических, молекулярно-биологических, биохимических и цито-генетических исследований на современном уровне.

В отделе токсикологии (заведующий отделом, а с декабря 2017 г. – и.о. директора института, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, профессор А.С. Радилев), наряду с классическими методами токсикологии, в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, успешно разрабатываются новые методы исследования, такие как экспресс-оценка химических веществ с использованием биологических тест-систем, применение клеточных культур (гепатомы человека линии НераRG, нейробластомы человека линии SH-SY5Y и другие), метаболомный и протеомный анализ, определение регуляции экспрессии генов. В токсикологических исследованиях применяется уникальный комплекс оборудования с использованием широкого ряда моделей изолированных органов в экспериментах *ex vivo* (изолированное сердце, сердечно-легочный комплекс, изолированные кровеносные и лимфатические сосуды) для оценки органотропности химических веществ. Исследуется возможность использования эмбриональных стволовых клеток (ЭСК) для коррекции токсического поражения тканей и органов, разрабатывается методология и осуществляется экспериментальная индукция направленной дифференциации ЭСК.

Проводятся исследования в области экспериментальной эмбриотоксикологии *in vitro*. Методические подходы к технике культивирования *in vitro* ранних зародышей лабораторных животных объединены в единую тест-систему, нацеленную на выявление эмбриотоксических свойств изучаемого вещества. Основной целью перспективных исследований является экспериментальная разработка вспомогательных репродуктивных технологий, включающих изучение причин высокой мужской и женской инфертильности и возможной роли в этом токсичных компонентов окружающей среды.

Сотрудниками института проводится постоянная работа по разработке и актуализации гигиенических нормативов содержания ОХВ, продуктов их деструкции в объектах окружающей среды, в строительных материалах, на поверхности оборудования, в других объектах производственной среды и биосредах. За весь период существования института проведены токсиколого-аналитические исследования более 2000 химических соединений. Обоснованы и утверждены гигиенические нормативы (ОБУВ, ПДК) содержания в различных объектах окружающей среды более 130 веществ.

Широкое развитие получило химико-аналитическое направление исследований. Экспериментально обоснована и разработана система оценки опасности токсичных химикатов и их смесей в сложных матрицах (включая различные промышленные отходы). Разработаны и аттестованы первые в стране методики измерений полихлорированных бифенилов и полициклических ароматических углеводородов в воде и твердых матрицах, методики анализа нормируемых летучих органических соединений в воздушных средах, основанные на принципе универсальности (измерение содержания более 20 органических соединений разных классов в рамках одного анализа). В институте разработаны методики проведения ретроспективной экспертизы воздействия на организм химических веществ, реализован алгоритм поиска материальных (аддуктов, маркеров) и функциональных свидетелей воздействия, исследование продуктов биотрансформации и биодеградации химических веществ в организме.

В последние годы в область исследований включаются «омиксные» технологии (геномика, протеомика, метаболомика), новые методы молекулярной биологии, которые являются фундаментальной и практической базой для развития экспериментальной биологии и медицины. Развитие данного направления исследований позволяет усовершенствовать определение биомаркеров чувствительности (показатели детоксикации и генетической предрасположенности), биомаркеров эффекта и экспозиции (внутренней дозы токсиканта, продуктов их биотрансформации, аддуктов с белками, ДНК и РНК) и значительно расширит методологии оценки риска здоровью в результате действия химического фактора.

В «НИИ ГПЭЧ» впервые в Российской Федерации начали проводиться исследования в области обнаружения и идентификации биомаркеров отравляющих веществ в биомедицинских пробах, что позволило на протяжении более 10 лет ежегодно успешно проходить тренировочные и профессиональные тесты, проводимые Организаци-

ей по запрещению химического оружия (ОЗХО). ФГУП «НИИ ГПЭЧ» – единственное предприятие ФМБА России, аккредитованное ОЗХО на право анализа биопроб при расследованиях возможных случаев применения химического оружия. В институте разработаны и апробированы протеомные методы идентификации и количественного определения токсинов, входящих в список Конвенции по запрещению химического оружия. Разработки института обеспечивают готовность Российской Федерации к участию в расследованиях случаев возможных отравлений высокотоксичными химикатами и биотоксинами.

ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России является коллективным членом Ассоциации специалистов по судебно-химическому и химико-токсикологическому анализу, обеспечивающей надлежащее качество выявления фактов злоупотребления наркотическими средствами и психотропными веществами. Высокий уровень профессионализма сотрудников дает право проведения арбитражных исследований в области санитарно-химической, токсикологической, клинической и судебно-химической экспертизы.

На протяжении последних 15 лет успешно решается задача разработки и получения стандартных образцов химических веществ для химико-аналитических исследований, фармакологических субстанций и лекарственных средств, проводится фармакологический функциональный скрининг, препаративный синтез новых химических соединений. Синтезируемые соединения используются, в том числе, при разработке и экспериментальной оценке целевой эффективности и безопасности средств, целью которых является патогенетическая терапия социально значимых заболеваний. Это направление деятельности приобретает особую значимость в разрезе реализуемой программы импортозамещения лекарственных препаратов и фармакологических субстанций. В сложной обстановке, возникшей в стране в период распространения новой коронавирусной инфекции, в институте выполнен комплекс исследований по изучению влияния перспективных образцов средств патогенетической терапии на гуморальный и клеточный иммунный ответ лабораторных животных, проведена предварительная оценка их безопасности.

С момента основания и до настоящего времени приоритетной задачей института являлась оценка токсичности и опасности новых химических соединений. За этот период создана нормативно-правовая и научно-техническая база для комплексного решения проблем по сопровождению работ с токсичными и опасными химическими веществами для обеспечения охраны

производственной и окружающей среды, безопасности и здоровья персонала и населения, проживающего вблизи химических предприятий.

Основанный в 1971 г. отдел гигиены реализует комплекс научно-исследовательских работ по медико-гигиеническому анализу условий труда и состояния здоровья персонала химически опасных объектов и населения, проживающего на территориях их расположения. Важным аспектом проводимых работ является комплексная эколого-гигиеническая экспертиза причин массовых неинфекционных заболеваний, оценка потенциального и реального риска воздействия химически опасных объектов (ХОО) на заболеваемость населения с использованием математического моделирования (проецирование на топооснову в системе ArcGis и ArcViv).

С 2018 г. в рамках ФЦП «Развитие космодро-мов на период 2016–2025 гг. в обеспечение космической деятельности Российской Федерации» создана и внедряется информационно-аналитическая система специального медицинского и санитарно-гигиенического мониторинга состояния здоровья персонала и населения в районах эксплуатации ракетно-космической техники на территории Дальневосточного федерального округа. В рамках межгосударственных российско-казахстанских программ значительно усовершенствована система мониторинга состояния здоровья работников космодрома «Байконур» и населения, проживающего вблизи космодрома.

Важным направлением деятельности института является выполнение научно-методических работ и прикладных исследований в области гигиены, физиологии и медицины труда с целью обеспечения профессионального здоровья и долголетия, обеспечения надежности (безаварийности) профессиональной деятельности. Эта задача приобретает особую актуальность с учетом особенностей условий труда и производственной деятельности контингента, работающего на предприятиях, обслуживаемых ФМБА России, связанных с высокими психоэмоциональными и физическими нагрузками при высокой цене профессиональных ошибок, и требует комплексного подхода для ее решения. Специалистами института разработан и модифицирован портативный пупиллометрический комплекс, применение которого позволяет осуществить экспресс-диагностику функционального состояния организма по зрачковому рефлексу, в том числе, диагностировать степень утомления, состояние алкогольного или наркотического опьянения, воздействие химических веществ. Разработана и реализована в форме компьютерной программы методика,

позволяющая с высокой точностью выявить лиц, склонных к проявлению девиантного поведения, имеющих установки и намерения, которые могут стать факторами риска и привести к аварийным (чрезвычайным) ситуациям.

Высокий научный потенциал института востребован при реализации Федеральных целевых программ: «Промышленная утилизация вооружения и военной техники», «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации», «Ликвидация последствий деятельности объектов по хранению и уничтожению химического оружия в Российской Федерации на 2017–2022 годы», «Развитие здравоохранения», «Развитие космодро-мов на период 2016–2025 годов в обеспечение космической деятельности Российской Федерации».

Заслуги коллектива института отмечены благодарностью Президента РФ В.В. Путина «За большой вклад в обеспечение экологического благополучия населения». Пятнадцать сотрудников института отмечены государственными наградами, трое – Государственной премией СССР и премиями Правительства Российской Федерации в области науки и техники. По экспертной оценке результативности научно-исследовательских организаций, проводимой РАН, институт отнесен к ведущим организациям в силу безусловной конкурентоспособности с высоким уровнем научных разработок, ведущихся в этой области за рубежом, и востребованностью разрабатываемых научных вопросов.

На протяжении всех лет существования, включая непростой для страны период конца XX столетия, в институте сохранялась преемственность в развитии научных школ и направлений. Сегодня ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России – это динамично развивающаяся многопрофильная научно-исследовательская организация, способная решать весь комплекс задач в области оценки воздействия химических факторов на организм, включая популяционный уровень. Благодаря хорошо выстроенному системному подходу при проведении исследований, в институте отработан комплексный междисциплинарный подход к изучению новых химических веществ, внедряемых в практическую деятельность, включающий токсикологические, гигиенические, эпидемиологические, клинические исследования, оценку опасности химических веществ для здоровья человека; их гигиеническое нормирование в объектах производственной и окружающей среды, разработку необходимых мероприятий по оказанию медицинской помощи и сохранению здоровья работающих при освоении новых опасных технологий.