

Персоналии

УДК 614.2

<https://doi.org/10.25742/NRIPH.2022.01.026>

НАУЧНЫЙ ПУТЬ ИГОРЯ АНДРОНИКОВИЧА ШАГИНЯНА

Чернуха Марина Юрьевна^{1✉}, Аветисян Лусине Ремуальдовна²

^{1,2} Национальный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия

¹ chernukha08@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2349-8556>

² lusavr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9053-2515>

Аннотация

В статье представлены этапы научного пути известного российского эпидемиолога и микробиолога Игоря Андрониковича Шагиняна (1946–2020), доктора медицинских наук, главного научного сотрудника, заведующего Лабораторией молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций Национального исследовательского Центра эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи (1995–2020). И.А. Шагинян прошел путь от старшего лаборанта отдела микробиологии до заведующего лабораторией, руководившего одним из современных научных направлений – исследованием геномного полиморфизма возбудителей инфекционных заболеваний. Его работы вместе с учениками и клиницистами были посвящены молекулярным механизмам формирования и функционирования сообществ возбудителей госпитальных инфекций и молекулярным механизмам микроэволюции возбудителей бактериальных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. В 2005 году под руководством И.А. Шагиняна началось совместное сотрудничество с Московским Центром муковисцидоза. В результате этого сотрудничества была усовершенствована микробиологическая диагностика хронической инфекции легких у пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. В алгоритм диагностики были включены молекулярно-генетические методы, что позволило проводить точную идентификацию возбудителя, правильную антибиотикотерапию и профилактические мероприятия. Проведенные на молекулярно-генетическом уровне исследования показали изменчивость популяции микроорганизмов в легких во время хронической инфекции легких, что подтвердило необходимость постоянного микробиологического мониторинга микрофлоры легких у пациентов с муковисцидозом. И.А. Шагинян ушел из жизни 27 мая 2020 года. Дело его продолжают его ученики.

Ключевые слова:

история медицины, Игорь Андроникович Шагинян, эпидемиология, госпитальные инфекции, муковисцидоз

Personalities

SCIENTIFIC WAY OF IGOR A. SHAGINYANY

Чернуха Марина Юрьевна^{1✉}, Аветисян Лусине Ремуальдовна²

^{1,2} Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

¹ chernukha08@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2349-8556>

² lusavr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9053-2515>

Abstract

The article presents the stages of the scientific way of the famous Russian epidemiologist and microbiologist Igor A. Shaginyan, Doctor habil. in Medicine, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Molecular Epidemiology of Nosocomial Infections of the Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology (1995–2020). Shaginyan I.A. worked his way up from a senior laboratory assistant in the Department of Microbiology to the head of a laboratory, in charge of one of

Keywords:

history of medicine, Igor A. Shaginyan, epidemiology, nosocomial infections, cystic fibrosis

the modern scientific directions – the study of genomic polymorphism of pathogens of infectious diseases. His work, together with his students and clinicians, was devoted to the molecular mechanisms of the formation and functioning of communities of pathogens of nosocomial infections and the molecular mechanisms of microevolution of pathogens, that cause healthcare associated infections. Joint cooperation with the Moscow Center for Cystic Fibrosis began in 2005, under the leadership of I.A. Shaginyan. The microbiological diagnostics of chronic lung infection in cystic fibrosis patients in Russia have been improved. Molecular genetic methods were included in the diagnostic algorithm, which allowed to carry out accurate identification, correct antibiotic therapy and preventive measures. The molecular genetic studies have shown the variability of the population of microorganisms in the lungs during chronic lung infection, which confirmed the need for constant microbiological monitoring of the lung microflora in patients with cystic fibrosis. I.A. Shaginyan passed away on May 27, 2020. His work is continued by his followers.

Игорь Андроникович Шагинян родился 19 апреля в 1946 г. После окончания школы поступил в 1-ый Московский медицинский институт имени И.М. Сеченова на санитарно-гигиенический факультет, который успешно окончил в 1971 г. С 1971 г. по 1975 г. работал старшим лаборантом в отделе «Эпидемиологии» Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи (далее – НИИЭМ) АМН СССР. В этот период И.А. Шагинян изучал и установил основные механизмы формирования лекарственноустойчивых стафилококков в гнойно-хирургических отделениях стационаров. Полученные результаты были отражены в более чем 20 опубликованных работах, и в 1974 г. И.А. Шагиняном была защищена кандидатская диссертация по специальности «микробиология»: «Влияние некоторых факторов на интенсивность появления и накопления лекарственноустойчивых стафилококков у больных в стационаре». Эти исследования положили начало научному интересу к механизмам формирования эпидемически значимых госпитальных штаммов. В это время он был председателем Совета молодых ученых института.

В 1980–1982 г. И.А. Шагинян принимал участие в разработке методов получения холерного токсина, которая положила начало изучению механизмов патогенности холерных вибрионов на молекулярном уровне в нашей стране. В результате проведенных исследований удалось получить гипериммунную антитоксическую сыворотку и разработать на этой основе сероиммунологические методы идентификации эпидемически значимых холерных вибрионов, циркулировавших в то время на территории СССР. В 1982 г. И.А. Шагинян в сотрудничестве с коллегами впервые клонировал

гены холерного токсина *V. cholerae* biotype eltor. Более 30 научных работ, включая авторские свидетельства, были посвящены молекулярно-генетическим исследованиям структуры и экспрессии генов холерного и термолабильных энтеротоксинов в составе рекомбинантных плазмид.

В период с 1985 по 2000 годы И.А. Шагинян разрабатывал новое научное направление, имевшее фундаментальное значение – изучение геномного полиморфизма возбудителей различных инфекций. И.А. Шагинян является основоположником данного направления в нашей стране. Им получены принципиально новые данные о структуре хромосомы у возбудителей, обладающих разным типом паразитизма: у случайных паразитов выявлена очень гетерогенная структура хромосомной ДНК, у факультативных паразитов – региональная клональность, у облигатных – высокая степень клональности возбудителей, выделенных в самых разнообразных регионах страны и мира. Этому направлению исследований было посвящено более 50 научных публикаций, включая докторскую диссертацию по двум специальностям «микробиология» и «эпидемиология»: «Геномный полиморфизм в эпидемиологическом анализе бактериальных инфекций», которая была защищена в 1995 г.

В 1995 году в отделе «Генетики бактерий и молекулярной биологии бактерий» НИИЭМ была организована лаборатория «Аналитической микробиологии», которую возглавил Игорь Андроникович Шагинян. Позднее лаборатория была переименована в «Молекулярной эпидемиологии госпитальных инфекций» и вошла в отдел «Эпидемиологии». В это же время Игорь Андроникович уделяет большое внимание современным принципам эпидемиологического надзора за вну-

трибольшичными инфекциями (далее – ВБИ) и применению молекулярно-генетических методов в эпидемиологическом анализе ВБИ. Им было показано, что наиболее эффективной системой профилактики ВБИ и борьбы с ними является триада мониторинга, состоящая из:

1. Эпидемиологического мониторинга – постоянный анализ заболеваемости и смертности от ВБИ.

2. Молекулярно-генетического мониторинга – получение данных о структуре популяций госпитальных штаммов и расшифровка механизмов появления, формирования и циркуляции эпидемических штаммов в стационарах.

3. Клинического мониторинга, который на основе анамнестических данных и результатов клинических лабораторных исследований, позволяет выявлять факторы риска ВБИ у разных категорий больных и рассчитывать количественно их значимость [1, с. 36].

Более 70 научных публикаций были посвящены молекулярно-генетическим исследованиям ВБИ. Статьи И.А. Шагиняна «Роль и место молекулярно-генетических методов в эпидемиологическом анализе внутрибольничных инфекций» [2, с. 82–95] и «Тенденции развития эпидемиологии в XXI веке» [3, с. 125–134] были одними из наиболее значимых для развития современной эпидемиологии.

В это же время под руководством И.А. Шагиняна в лаборатории было начато изучение молекулярно-биологических механизмов патогенности *Pseudomonas aeruginosa* и бактерий *Burkholderia cepacia* complex. Была разработана экспериментальная модель персистентной инфекции, изучены различные факторы патогенности и механизмы действия различных компонентов регуляторной системы «Quorum sensing» у клинических госпитальных штаммов бактерий комплекса *Burkholderia cepacia* и *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных в отделениях интенсивной терапии в различных больницах Российской Федерации. В 2008 г. при научном консультировании И.А. Шагиняна была защищена докторская диссертация Чернухой М.Ю., где впервые были показаны механизмы реализации патогенности малоизученных возбудителей бактерий *B. cepacia* complex в сравнении с бактериями *P. aeruginosa*, ранее принадлежавших одному роду. В эти годы лаборатория проводила бактериологические анализы клинических материалов от больных разного возраста с инфекционными осложне-

ниями различных локализаций. Под руководством И.А. Шагиняна на основании накопленных в результате бактериологических исследований данных впервые в России с применением молекулярно-генетических методов начались исследования по изучению микробиологических и эпидемиологических аспектов дисбиозов кишечника у детей 1-го года жизни и в 2008 г. под научным руководством И.А. Шагиняна защищена кандидатская диссертация Л.Р. Аветисян.

В 2005 году под руководством Игоря Андрониковича началось сотрудничество с Московским Центром муковисцидоза (Н.И. Капранов, Н.Ю. Каширская, Е.И. Кондратьева), а затем с учеными-пульмонологами (С.Ю. Семькин, В.Д. Шерман, А.Ю. Воронкова, С.А. Красовский, Е.Л. Амелина, Н.А. Ильенкова). Начало совместных исследований было связано с изучением новых возбудителей хронической инфекции легких (далее – ХИЛ) у больных муковисцидозом (далее – МВ) бактерий комплекса *Burkholderia cepacia*. Надо отметить, что в 2005 году к началу совместных исследований не было регистра больных в Российской Федерации и нигде не отражалась микробиологическая характеристика больных МВ; отсутствовали специальные схемы исследования мокроты больных муковисцидозом, что приводило к ошибкам в диагностике; отсутствовали данные об основных возбудителях хронической инфекции легких; не были известны источники основных возбудителей ХИЛ у больных МВ; не было данных о молекулярной эпидемиологии и молекулярно-генетических особенностях возбудителей хронической инфекции у больных муковисцидозом в России; не были исследованы адаптационные изменения, происходящие в микроорганизмах во время персистенции в дыхательных путях. Более 150 научных публикаций совместно с учениками и коллегами Игоря Андрониковича были в дальнейшем посвящены хронической инфекции легких при МВ в рамках научных тем лаборатории: «Молекулярные механизмы формирования и функционирования сообществ возбудителей госпитальных инфекций» и «Молекулярные механизмы микроэволюции возбудителей бактериальных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи». В процессе сотрудничества с врачами Центра муковисцидоза и НИИ пульмонологии были решены 2 основные задачи: микробиологическая и эпидемиологическая.

Основные результаты, полученные при микробиологическом и эпидемиологическом мони-

торинге ХИЛ при МВ: был разработан алгоритм микробиологической диагностики хронической инфекции легких у больных МВ, включающий микробиологические и молекулярно-генетические методы, который позволил усовершенствовать лабораторную диагностику ХИЛ при МВ, правильно поставить микробиологический диагноз, что позволило врачам проводить правильную антибиотикотерапию и профилактические мероприятия. С использованием разработанного алгоритма установлены три варианта изменчивости возбудителей при персистенции возбудителей во время хронической инфекции легких: а) гетерогенность популяции; б) изменчивость за счет смены возбудителя; в) изменчивость за счет ГПП и мутаций, что указывает на необходимость постоянного мониторинга возбудителей хронической инфекции легких.

В результате проведенного эпидемиологического расследования благодаря использованию молекулярно-генетических методов были выявлены источники инфекции доминирующих возбудителей. Было установлено, что более чем в 80% случаев у больных МВ бактерии комплекса *Burkholderia sensu lato* имели госпитальное происхождение, то есть больные инфицировались бактериями *Burkholderia sensu lato* complex при оказании им медицинской помощи. Госпитальное происхождение имела и хроническая инфекция у 38% больных, инфицированных ахромобактером и у 37%, инфицированных метициллинрезистентным золотистым стафилококком, а в остальных случаях больные приобретали эти возбудители во внегоспитальных условиях. Во внегоспитальных условиях, в преобладающем большинстве случаев, больные МВ инфицируются также бактериями *P. aeruginosa*. С помощью генотипирования выявлены «эпидемически» значимые штаммы основных возбудителей хронической инфекции легких и составлены карты доминирования «эпидемически» значимых штаммов основных возбудителей ХИЛ в различных регионах России. Были установлены эпидемиологическая значимость сиквенс-типов ST709 и ST208 *B. sensu lato*, ST36 *A. ruhlandii*, и ST8 *S. aureus* – возбудителей ХИЛ у российских больных МВ [4, с. 5–13]. Благодаря исследованиям лаборатории в области муковисцидоза под руководством Шагиняна И.А. были защищены кандидатская диссертация, посвященная эпидемиологическим и микробиологическим особенностям формирования хронической инфекции у больных муковисцидозом, вызванной бактериями комплекса *B. sensu lato*,

и докторская диссертация, посвященная изучению этиологии, диагностики, эпидемиологии и профилактики ХИЛ у больных МВ. Благодаря полученным данным совместно с врачами центра МВ были разработаны профилактические мероприятия, предупреждающие колонизацию больных МВ возбудителями при оказании больным амбулаторной и стационарной помощи [5, с. 47–65]. В настоящее время эти мероприятия выполняются, о чем свидетельствует тенденция к снижению процента больных МВ, инфицированных эпидемическими штаммами *B. sensu lato* и *A. ruhlandii*, что объясняется не только уходом из жизни ранее инфицированных больных, но и практическим отсутствием перекрестного инфицирования пациентов при оказании им медицинской помощи. Кроме того, некоторые рекомендации по предупреждению перекрестного инфицирования больных МВ при оказании им медицинской помощи вошли в новый СанПиН 3.3686-21¹, что будет способствовать к минимизации случаев инфицирования больных МВ при оказании им медицинской помощи.

Игорь Андроникович – автор более 280 научных работ, опубликованных в отечественных и зарубежных изданиях, 6 авторских Свидетельств на изобретения, 2 методических указаний (МУ 2.3.2.1830-04 и МУ 2.3.21935-04), глав в монографиях «Муковисцидоз» (под редакцией Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской) и «Респираторная медицина» (под редакцией А.Г. Чучалина). Он был заместителем председателя Проблемной комиссии Научного совета «Медицинская микробиология и молекулярная биология микроорганизмов», заместителем председателя диссертационного совета по эпидемиологии. И.А. Шагинян в разное время входил в состав редколлегии журналов «Эпидемиология и инфекционные болезни», «Эпидемиология и Вакцинопрофилактика» и др. Под руководством И.А. Шагиняна защищены 2 докторские² и 3 кандидатские диссертации, из которых три работы были посвящены хронической инфекции легких при МВ.

Игорь Андроникович Шагинян ушел из жизни 27 мая 2020 г. Его ученики продолжают его дело.

¹ Постановление Главного государственного санитарного врача России от 28 января 2021 г. № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"». URL: <http://02.rosпотребнадзор.ru/>.

² В 2019 г. при научном консультировании И.А. Шагиняна защищена докторская диссертация Л.Р. Аветисян.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шагинян И.А. Современные принципы эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями: триада мониторинга // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. № 9. С. 36.
2. Шагинян И.А. Роль и место молекулярно-генетических методов в эпидемиологическом анализе внутрибольничных инфекций // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. Том 2, № 3. С. 82–95.
3. Шагинян И.А. Тенденции развития эпидемиологии в XXI веке // Здравоохранение России. Федеральный справочник. I раздел. 2005. Том 6. С. 125–134.
4. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р. и др. Эпидемиологические особенности хронической инфекции легких у больных муковисцидозом // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017. Том 16, № 6. С. 5–13.
5. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р. Микробиология и эпидемиология хронической респираторной инфекции при муковисцидозе // Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». 2016. М.: «Компания БОРГЕС». С. 47–65.

REFERENCES

1. Shaginyan I.A. Modern principles of the epidemiological surveillance of nosocomial infections: the monitoring triad. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*. 2001. No. 9. P. 36 (in Russian).
2. Shaginyan I.A. The role and place of molecular genetic methods in the epidemiological analysis of nosocomial infections. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]*. 2000. Vol. 2, no 3. P. 82–95 (in Russian).
3. Shaginyan I.A. Trends in the development of epidemiology in the XXI century. *Zdravoohranenie Rossii. Federal'nyj spravocchnik. I razdel [Healthcare of Russia. Federal Directory. Section I]*. 2005. Vol. 5. P. 125–134 (in Russian).
4. Shaginyan I.A., Chernukha M.Y., Avetisyan LR et al. Epidemiological Features of Chronic Lung Infection in Patients with Cystic Fibrosis. *Epidemiologija i Vakcinoproflaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2017. Vol. 16. No. 6. P. 5–13 (in Russian).
5. Shaginyan I.A., Chernukha M.Yu., Avetisyan L.R. Microbiology and epidemiology of chronic respiratory infection in cystic fibrosis. *Nacional'nyj konsensus «Mukoviscidoz: opredelenie, diagnosticheskie kriterii, terapija» [National Consensus "Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy"]*. 2016, Moscow, "Company BORGES". P. 47–65 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чернуха Марина Юрьевна – доктор медицинских наук.
Author ID 124903

Аветисян Лусине Ремуальдовна – доктор медицинских наук.
Author ID 755111

AUTHORS

Marina Chernukha – Doctor habil. in Medicine.
Author ID 124903

Lusine Avetisyan – Doctor habil. in Medicine.
Author ID 755111

Статья поступила в редакцию 01.07.2021; одобрена после рецензирования 27.12.2021; принята к публикации 30.12.2021.

The article was submitted 01.07.2021; approved after reviewing 27.12.2021; accepted for publication 30.12.2021.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р. Научный путь Игоря Андрониковича Шагиняна // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2022. № 1–2. С. 196–201. DOI: 10.25742/NRIPH.2022.01.026

FOR CITATION:

Chernukha M.Y., Avetisyan L.R. Scientific way of Igor A. Shaginyan. *Byulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko [Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health]*. 2022. No. 1–2. P. 196–201 (in Russian). DOI: 10.25742/NRIPH.2022.01.026