

ISSN 2311-4495  
ISSN 2410-5155 (Online)  
УДК 61(091)

СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ  
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ  
В. А. АЛМАЗОВА: ОТ ИНСТИТУТА  
КАРДИОЛОГИИ К МЕДИЦИНСКОМУ  
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМУ  
КЛАСТЕРУ

**Е. В. Шляхто**

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский и  
исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава  
России, Санкт-Петербург, Россия

**Контактная информация:**

Шляхто Евгений Владимирович,  
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2,  
Санкт-Петербург, Россия, 197341.  
Тел.: +7(812)702-37-00.  
E-mail: e.shlyakhto@almazovcentre.ru

*Для цитирования: Шляхто Е. В. Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова: от института кардиологии к медицинскому научно-образовательному кластеру. Трансляционная медицина. 2015;2(5):5–29.*

FEDERAL ALMAZOV MEDICAL  
RESEARCH CENTRE:  
FROM THE INSTITUTE  
OF CARDIOLOGY TO MEDICAL  
RESEARCH AND EDUCATION CLUSTER

**E. V. Shlyakhto**

Federal Almazov Medical Research Centre,  
Saint-Petersburg, Russia

**Corresponding author:**

Eugeny V. Shlyakhto,  
Federal Almazov Medical Research Centre,  
2 Akkuratova street, St Petersburg, Russia,  
197341.  
Phone: +7(812)702-37-01.  
E-mail: e.shlyakhto@almazovcentre.ru

*For citation: Shlyakhto EV. Federal Almazov Medical Research Centre: from the Institute of Cardiology to Medical Research and Education Cluster. Translational Medicine. 2015;2(5):5–29.*

Северо-Западный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова Минздрава России отмечает свое 35-летие. За эти годы он превратился в ведущий многопрофильный научно-клинический и научно-образовательный медицинский центр Российской Федерации, основу деятельности которого составляют фундаментальные и прикладные исследования в области кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, гематологии, ревматологии, эндокринологии, педиатрии, неврологии и нейрохирургии, молекулярной биологии и генетики, клеточных, информационных и нанотехнологий; оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи населению; подготовка научных, врачебных кадров и среднего медицинского персонала в рамках создания современной системы непрерывного последиplomного медицинского образования.

Центр объединяет 8 институтов — Институт сердца и сосудов, Институт молекулярной биологии и генетики, Институт экспериментальной медицины, Институт эндокринологии, Институт гематологии, Институт перинатологии и педиатрии, Институт медицинского образования, Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова, включающих свыше 50 научно-исследовательских отделов, лабораторий, отделений, секторов и групп; штат научных сотрудников составляет около 600 человек, штат клиники — более 4500 человек — врачей, среднего, младшего медицинского и вспомогательного персонала. Средний возраст научных работников составляет 44 года, число научных кадров в возрасте до 39 лет — 50%. В центре работает 2 академика РАН и 1 член-корреспондент РАН, 99 докторов и 317 кандидатов наук.

Центр осуществляет фундаментальные и прикладные научные исследования по всем 14 научным платформам Минздрава. Сотрудники Центра входят в экспертные советы в 5 платформах; принимают участие в работе Научного совета Минздрава России. Научные коллективы и отдельные ученые Центра принимают активное участие в формировании научных тематик платформ, а также формировании тематик конкурсов в рамках федеральных целевых программ Минобрнауки России. С 2015 года в Центре будут действовать 3 диссертационных совета по 6 специальностям.

Помимо 43 тем государственного задания по науке Центр в 2013–2015 гг. выполняет 14 тем по Федеральным целевым программам и субсидиям на выполнение исследований и разработок, получил 6 грантов РФФИ, участвует в 4 международных проектах. Центр выступал как ключевой исполнитель со стороны РФ программы Союзного

государства (Российская Федерация, Республика Беларусь) — «Разработка новых методов и технологий восстановительной терапии патологически измененных тканей и органов с использованием стволовых клеток (стволовые клетки)». К 2015 году существенно расширилась инновационная деятельность, реализованы и подготовлены к привлечению инвестиций 14 научных проектов, включая опытно-конструкторские работы, Центр является учредителем двух малых инновационных компаний, призванных реализовывать инновационные проекты и объекты интеллектуальной собственности, имеет договоры с несколькими представителями реального сектора экономики с целью трансфера технологий в производство.

В учреждении создана известная в России и за рубежом научная школа, отличительной чертой которой является междисциплинарный подход к комплексному решению актуальных научно-практических проблем современной медицины на основе технологий «прорывного характера», имеющих фундаментальное значение для научного обеспечения оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

За три с половиной десятилетия Центр прошел путь развития, который может быть условно разделен на три последовательных периода: институт кардиологии — многопрофильный исследовательский центр — якорный центр медицинского научно-образовательного кластера.

### **Институт кардиологии**

Центр был основан в 1980 году как НИИ кардиологии МЗ РСФСР. Необходимость его организации возникла еще в 70-е годы в связи с ростом заболеваемости, смертности и инвалидизации населения от болезней системы кровообращения. Для решения проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в СССР была создана специализированная кардиологическая служба. В 1977 году Совет Министров СССР принял постановление, посвященное организации сети научных учреждений по разработке научно-практических вопросов кардиологии, и первый институт кардиологии появился в Москве на базе Института терапии АМН СССР. В стране были организованы республиканские НИИ кардиологии; в Ленинграде НИИ создавался как Институт кардиологии РСФСР. Инициатива его создания принадлежала заведующему кафедрой факультетской терапии 1-го ЛМИ им. акад. И. П. Павлова профессору В. А. Алмазову. Руководство города того времени всемерно содействовало организации нового научно-исследовательского учреждения: институту был передан кардиоревматологический

диспансер и стационар на 300 коек, выделены средства на ремонт клиники. Была поставлена задача — совершенствование и создание новых методов диагностики, лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний для снижения заболеваемости и смертности, укрепления здоровья населения. Одним из наиболее важных направлений работы стало научно-методическое руководство кардиологической службой РСФСР и Ленинграда. С целью оказания максимальной помощи практическому здравоохранению в институте был создан дистанционный диагностический центр, где анализировались передаваемые по телефонным линиям связи электрокардиограммы; в консультативно-поликлиническом отделении получали консультации тысячи горожан.

Для выполнения научно-клинических исследований были развернуты отделения артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, неотложной кардиологии; организован блок интенсивной терапии. Работающие на новой клинической базе высококвалифицированные врачи и научные сотрудники уже в первые годы работы института выполняли фундаментальные и прикладные научно-исследовательские работы; сложились коллективы единомышленников, закладывался фундамент новой научно-клинической школы. С первых дней существования института были начаты исследования по созданию образцов отечественной медицинской техники. Так, в 1983 году в лаборатории клинической физиологии кровообращения был создан первый отечественный портативный кардиомонитор. В конце 80-х годов институт выступил медицинским соисполнителем при создании портативного электрокардиографа «Гном», реанимационных комплексов «Тревога В-4» и «Кардиокомплекс-5». Была разработана методология дистанционных клинических консультаций; внедрено использование дистанционного диагностического центра для массовых эпидемиологических обследований в организованных коллективах.

Новый уровень оказания медицинской помощи связан с созданием в институте в 1987 году отдела кардиохирургии. Для научной и лечебной работы нового отдела были необходимы дополнительные помещения и средства на оборудование. В аренду институту передали помещения в новом здании городской больницы № 4, выделили ангиографическую установку. Организацию современного кардиохирургического центра поддержали ЦКБ «Рубин», Ленинградский Металлический завод и многие другие промышленные предприятия города. Благодаря этой помощи первая операция

в условиях искусственного кровообращения была успешно проведена уже в 1988 г.

1991 год стал этапным в совершенствовании организационной структуры института. По инициативе В. А. Алмазова для ускорения внедрения результатов научных разработок в клиническую практику научные и лечебные подразделения объединились в единые научно-клинические отделения.

Последующие полтора десятилетия развития института характеризуются интенсивным ростом исследований в области клинической кардиологии. К началу XXI века ученые института выполнили ряд значительных фундаментальных и прикладных исследований в области артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечной недостаточности (СН). Целью исследований являлась разработка новых технологий профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, их широкое внедрение в практику лечебно-профилактических учреждений для снижения в Российской Федерации заболеваемости сердечно-сосудистой патологией, стабилизации и снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Одним из основных направлений работы института было изучение причин развития и разработка методов лечения АГ, новых методов скрининга населения в организованных и неорганизованных коллективах, создание сети кабинетов профилактики, внедрение телемедицинских технологий.

В рамках данного направления был проведен ряд фундаментальных исследований роли адренергических систем мозга в повышении активности симпатической нервной системы при экспериментальной АГ разного генеза и роли имидазолиновых и  $\alpha_2$ -адренорецепторных систем в реализации сердечно-сосудистых проявлений эмоционального напряжения, а также возможностей фармакологического влияния на них. Результаты этой работы позволили впервые определить локализацию вазомоторных нейронов мозгового ствола и сегментарного уровня, содержащих  $\alpha_2$  и имидазолиновые рецепторы. Были получены новые данные о роли процессов адренергической медиации имидазолиновых рецепторов в функционировании центрального звена артериального механорецепторного рефлекса; о нейрохимической организации процессов супрабульбарной модуляции дуги барорецепторного рефлекса; роли процессов активации и торможения адрено- и имидазолиновых рецепторов в генезе АГ, обусловленной эмоциогенным воздействием, а также о нейрохимической организации дуги сомато-симпатического рефлекса в условиях нормы и АГ. В рамках изучения роли симпатической

нервной системы в росте и развитии возбудимых тканей в те годы были выполнены фундаментальные исследования роста и развития гладких мышц сосудов в условиях их частичной десимпатизации в разные периоды эмбрионального и раннего постнатального развития, изучена интенсивность развития гипертрофии миокарда в условиях повышенной постнагрузки и при частичной десимпатизации сердца, определена зависимость роста и развития кардиомиоцитов от концентрации норадреналина и активности Na-K-АТФазы в органотипической культуре ткани.

В ходе исследования роли молекулярно-генетических детерминант в становлении и прогрессировании АГ были получены новые данные о связи данной патологии с генетическим полиморфизмом генов ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Выявлено влияние генотипа генов РАС на ремоделирование сердца у больных гипертонической болезнью — наиболее значимым был эффект I/D полиморфизма гена ангиотензин-превращающего фермента на развитие гипертрофии левого желудочка — а также всех генов РАС на формирование диастолической дисфункции.

Исследования в области АГ были также направлены на решение прикладных проблем, стоящих перед практическим здравоохранением. Так, сотрудниками института были разработаны подходы к динамическому наблюдению за больными с АГ, методы мониторинга повышенного артериального давления (АД) в популяции, предложена и клинически апробирована методика использования приборов для его самостоятельного измерения. Были разработаны подходы к организации автоматизированных рабочих мест врачей с использованием автоматических измерителей АД, предложен защищенный патентом на изобретение новый метод диагностики феномена «белого халата». Была внедрена оригинальная специализированная программа обучения населения и больных с АГ основам знаний о профилактике факторов риска, лечении заболевания и его осложнений, здоровом образе жизни; предложена система организации обучения пациентов по структурированной программе и даны рекомендации по ее внедрению в практику.

Институт принимал активное участие в реализации Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации». В рамках ее научного обеспечения в тот период выполняются исследования, направленные на разработку методов контроля за эффективностью лечения АГ на основе анализа данных динамического регистра больных с использованием телемедицинских технологий. Учеными

института были разработаны технические решения объединения автоматизированных рабочих мест врачей кабинетов профилактики, врачей общей практики, участковых терапевтов и кардиологов в локальные информационные сети, их соединения с центральным информационным центром. Была разработана и внедрена концепция телемониторинга, проводимого через консультационный телемедицинский кардиологический центр.

Значительная часть исследований тех лет была посвящена изучению клинических, гемодинамических и гуморальных особенностей острых и хронических форм ИБС, СН и совершенствованию методов их диагностики, лечения и профилактики осложнений. В рамках данного направления был выполнен ряд работ, направленных на разработку оптимальной технологии лечения больных с острым коронарным синдромом и хронической ИБС высокого риска с применением эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации миокарда. Была разработана и внедрена неинвазивная ультразвуковая методика выявления больных ИБС с высоким риском развития инфаркта миокарда и смерти, с применением тканевого доплерографического спектрального анализа; установлена прогностическая значимость динамики маркеров состояния эндотелия у больных острыми и хроническими формами ИБС, усовершенствованы подходы к подбору гиполлипидемической, антиангинальной и антиаритмической терапии, восстановительному лечению у больных хронической ИБС и СН.

В результате выполнения исследований в этой области была разработана новая технология лечения больных с острым коронарным синдромом и хронической ИБС высокого риска с применением эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации миокарда, основанная на усовершенствовании методов диагностики, направленных на выявление и локализацию поражения коронарного русла, уточнение критериев прогноза послеоперационного течения.

Исследования особенностей и прогностической значимости морфофункционального состояния эндотелия, активности системы цитокинов, иммунологических сдвигов, тромборезистентности и фибринолитической активности сосудистой стенки в динамике консервативного и оперативного лечения больных с различными формами ишемической болезни сердца позволили обосновать новые подходы к его медикаментозной коррекции с применением нейрогуморальных модуляторов. Были разработаны подходы к дифференцированному применению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных ишемической болезнью

сердца в зависимости от морфофункционального состояния эндотелия; предложены методы прогнозирования противоишемической и антиангинальной эффективности препаратов этой группы у больных с хроническими формами ишемической болезни сердца с сохраненной систолической функцией левого желудочка.

Существенное значение для медицинской науки и практики и по сей день имеют результаты исследований, направленных на разработку способов оптимизации и оценку эффективности операций прямой реваскуляризации миокарда с применением артериального шунтирования, усовершенствование методов анестезиологического пособия, экстракорпорального кровообращения и противоишемической защиты миокарда у больных ИБС. В ходе их выполнения были определены факторы риска и возможности прогнозирования непосредственного результата операции коронарного шунтирования, разработана и внедрена в клиническую практику защищенная патентом методика выделения, подготовки и использования лучевой артерии в качестве коронарного шунта; разработан комплекс мер, направленных на улучшение результатов хирургического лечения больных ИБС при операциях коронарного шунтирования путем внедрения новых технологий кардиоopleгии, коррекции липидного обмена и функции эндотелия, профилактики и лечения аритмий.

В рамках комплексного подхода к изучению роли нарушений липидного обмена, изменений системы гемостаза в развитии сердечно-сосудистой патологии выполнялись исследования по изучению механизмов тромбоза при атеросклеротических поражениях сосудов с выраженным аутоиммунным компонентом с целью разработки методических подходов к их фармакологической коррекции. По результатам этой работы в практическое здравоохранение была внедрена новая медицинская технология ведения больных атеросклерозом и некоронарогенными заболеваниями сердца на основе усовершенствованных методов диагностики и прогнозирования тромбозных осложнений, рациональных схем их профилактики и лечения. Учеными института были внедрены новые подходы к прогнозированию течения ИБС и АГ на основе анализа маркеров системного воспаления — туморнекротизирующего фактора- $\alpha$ , интерлейкина-6, С-реактивного белка, белков теплового шока, титров IgG.

Важным направлением исследований явилась разработка новых технологий диагностики, консервативного и хирургического лечения нарушений ритма и проводимости. Работы в этой области

были сфокусированы на изучении механизмов возникновения фибрилляции предсердий у больных ИБС после операции коронарного шунтирования, разработке и усовершенствовании методов её диагностики, лечения и профилактики. В частности, была определена роль нарушений внутрисердечного и межпредсердного проведения возбуждения в механизме возникновения и поддержания фибрилляции предсердий у больных ИБС после операции коронарного шунтирования, установлена диагностическая значимость различных методов определения этих нарушений, выработаны практические рекомендации. В рамках данного направления было также проведено исследование качественной и количественной характеристики суправентрикулярных и желудочковых аритмий у больных ИБС и СН, перенесших реваскуляризацию миокарда, разработана методология выявления предикторов развития нарушений ритма сердца после операции коронарного шунтирования. Были предложены новые методы диагностики нарушений ритма ишемического генеза; определены факторы, ответственные за развитие постоперационной фибрилляции предсердий, разработан новый метод прогнозирования её возникновения.

К приоритетным направлениям исследований тех лет, несомненно, следует отнести пилотные исследования по разработке и клинической апробации клеточных технологий лечения ИБС, осложненной инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью. Для их осуществления в 2003 году была создана лаборатория клеточных технологий, сформированы исследовательские группы и начаты экспериментальные исследования — лабораторным животным с моделированным инфарктом миокарда осуществлялось введение мезенхимных клеток с последующим применением протоколов исследования морфологии и функции сердечной мышцы.

Рост научного авторитета учреждения был очевиден, и в 2004 году институт получил разрешение Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России на создание диссертационного совета по защите докторских диссертаций по специальности «кардиология». Приказ о создании совета был подписан 2 июля 2004 года, а в сентябре уже успешно прошли первые защиты.

Еще в 80-е годы стало ясно, что интенсивное развитие института сдерживается ограниченностью площадей. В 1987 году было начато проектирование, а в июле 1988 года — строительство современного клиничко-поликлинического комплекса на 480 коек с поликлиническим отделением на 360 посещений в смену. Строительство должно было быть завершено в 1992 году, однако, в связи с недостаточным

финансированием работы были приостановлены почти на 15 лет.

Новый виток в судьбе недостроенного здания начался после включения объекта в Перечень поручений Президента Российской Федерации В. В. Путина по подготовке к 300-летию основания Санкт-Петербурга. В 2002 строительство возобновилось, и в 2006 году была введена в эксплуатацию первая очередь нового клиничко-поликлинического комплекса. Новое здание, с которым было связано будущее института, обеспечило существенное расширение спектра научных исследований и возможностей оказания высокотехнологичной помощи сотням тысяч больных из всех регионов России, что предопределило начало следующего этапа развития Центра.

### **Многопрофильный медицинский исследовательский центр**

С 2006 года начинается новый период развития — формируется исследовательский центр мирового уровня, осуществляющий исследования в области фундаментальной и клинической медицины на мультидисциплинарной основе; закладывается фундамент первого в стране центра трансляционных исследований.

Концепция трансляционной медицины основывается на том, что прогресс медицинских технологий, включающих современные методы диагностики и лечения распространенных заболеваний, неразрывно связан с достижениями фундаментальных наук биомедицинского профиля, а также смежных наук — химии, физики, прикладной математики. В начале XXI века медицинская общественность во всем мире пришла к выводу о том, что, несмотря на значительные успехи теоретических биомедицинских дисциплин, степень внедрения имеющихся разработок в практическое здравоохранение остается крайне низкой. Огромные ресурсы, вложенные в фундаментальные исследования, и связанные с этим крупные достижения в понимании механизмов развития заболеваний, тем не менее, не привели к пропорциональному приросту числа новых методов лечения, диагностических систем и превентивных программ. С целью повышения эффективности внедрения инновационных разработок в практическую медицину на рубеже веков появилось новое научное направление, призванное сократить, а возможно, и ликвидировать существующий разрыв между научными изобретениями и повседневной медицинской практикой. Это направление получило название трансляционной медицины.

Развитие науки в Центре обеспечивало базу для тиражирования и быстрого внедрения новых

технологий лечения в практику, и таким образом, реализация концепции трансляционной медицины как нельзя лучше соответствовала стратегии развития учреждения.

В первую очередь, разрабатываемые в Центре технологии были направлены на оказание специализированной помощи населению по профилю Центра, а также осуществление высокотехнологичных методов лечения в области кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии, эндокринологии, ревматологии и при заболеваниях системы крови. Реализация мультидисциплинарного принципа оказания высокотехнологичной медицинской помощи в единой структуре Центра предопределило в 2007–2010 гг. существенное расширение спектра, увеличение объемов и повышение экономической эффективности высокотехнологичной медицинской помощи.

Так, в период с 2007 по 2010 гг. объем оказания стационарной специализированной медицинской помощи в клинике Центра увеличился на 150% — с 5887 до 14663 больных, за этот же период количество пациентов, получивших амбулаторную помощь в консультативно-поликлиническом отделении, увеличилось с 21 623 до 87500 (+304,7%).

Объем государственного задания по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи в период с 2007 по 2010 гг. увеличился с 2916 (в 2007 г.) до 7163 (в 2010 г.) Наибольший объем высокотехнологичной помощи приходится на сердечно-сосудистую хирургию. Только за период с 2008 по 2010 гг. объем оказания высокотехнологичной медицинской помощи по этому профилю увеличился с 2857 до 5600 (+96%). При этом происходило увеличение количества всех видов оперативных вмешательств: операций в условиях искусственного кровообращения с 940 до 2100 (+123,4%), операций в отделении хирургии нарушений ритма — с 1135 до 1625 (+43,2%), эндоваскулярных вмешательств — с 685 до 1575 (+129,9%), операций в отделении сосудистой хирургии — с 97 до 300 (+209,3%).

Перспективные направления дальнейшего совершенствования высокотехнологичной медицинской помощи включали мультиорганную трансплантацию, внедрение малоинвазивных вмешательств, гибридных операций, применение роботизированных систем, телеманипуляторов, разработку новых способов защиты миокарда и мозга с помощью пре- и посткондиционирования.

Этому соответствовали и новые направления исследований. Так, в соответствии с решением Научно-технического совета при Правительстве Санкт-Петербурга от 16 апреля 2008 года, на базе

Центра создается «Научно-практический комплекс по разработке нанотехнологий в биологии и медицине». Перспективные направления развития нанотехнологий в Центре включали разработку и опытное производство наноматериалов, нанопокровов и наносистем медицинского и биологического назначения; разработку и внедрение в клиническую практику новых лечебных и диагностических технологий на основе наноматериалов и нанотехнологий; предоставление сервисных, образовательных и прочих услуг в этой сфере.

Центр становится одним из ведущих учреждений страны в области внедрения новых медицинских технологий лечения у взрослых пациентов, однако, его возможности по оказанию помощи новорожденным и детям младших возрастных групп с врожденными пороками сердца и иными аномалиями развития, а также беременным женщинам с экстрагенитальной патологией, угрожающей их жизни и жизни плода, оставались ограниченными.

Исходя из этого, в соответствии с распоряжением Правительства Российской Федерации № 1734-р от 04.12.2007, Центр в кратчайшие сроки осуществил строительство Федерального специализированного перинатального центра. Целью его создания являлось сокращение уровня материнской и младенческой смертности; укрепление репродуктивного здоровья женщин, страдающих тяжелой кардиальной, эндокринной и гематологической патологией; проведение хирургической коррекции врожденных аномалий развития сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы у плода и новорожденного ребенка.

Уже в 2010 году перинатальный центр был введен в строй, что обеспечило возможность интеграции работы педиатров, акушеров-гинекологов, кардиологов, эндокринологов, гематологов и кардиохирургов, направленной на выполнение у новорожденных с врожденными пороками развития хирургических вмешательств в пре- и неонатальном периодах, а также планирование и ведение беременности у женщин с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями, выбор способа родоразрешения, оказание высокотехнологичной помощи в послеродовом периоде.

За период работы перинатального центра, с 2010 по 2015 гг. амбулаторно было проконсультировано около 90000 женщин, из которых 95% имели экстрагенитальную патологию; принято 12867 родов, родилось 13292 ребенка; 1735 детей получили медицинскую помощь в отделении детской хирургии пороков развития, 1115 из них прооперировано. Единая инфраструктура многопрофильного стационара позволяет на высоком современном

профессиональном и технологическом уровнях корректировать экстрагенитальные нарушения, в том числе в неотложных ситуациях. Осуществляется применение молекулярно-генетических технологий и систем телемедицины, позволяющих проводить пренатальную диагностику врожденных пороков развития плода, а также своевременный отбор и направление на лечение.

Одновременно, в 2010–2013 гг. Центр продолжал активно развивать клиническую базу для оказания помощи взрослому населению, насчитывавшую к тому времени 840 коек и наращивать объемы оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. К 2013 году стационарная специализированная медицинская помощь оказывается уже по 61 виду работ (услуг). Имеется 27 видов работ (услуг) по высокотехнологичной медицинской помощи, в том числе по абдоминальной хирургии, акушерству и гинекологии, гастроэнтерологии, гематологии, детской кардиологии, детской онкологии, детской урологии-андрологии, детской хирургии, детской эндокринологии, забору, транспортировке, хранению гемопоэтических стволовых клеток, неврологии, нейрохирургии, неонатологии, нефрологии, онкологии, офтальмологии, педиатрии, применению клеточных технологий, ревматологии, сердечно-сосудистой хирургии, торакальной хирургии, транспортировке органов и тканей человека для трансплантации, хирургии (трансплантация органов и тканей), челюстно-лицевой хирургии, эндокринологии. Высокотехнологичная медицинская помощь оказывается жителям 58 регионов РФ.

В клинике стал реализовываться разработанный в Центре принцип этапного оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Для эффективного и полного использования всех мощностей Центра была осуществлена разработка и внедрение в клиническую практику системы ранней интенсивной стационарной реабилитации, в значительной мере повышающей медицинскую, социальную и экономическую эффективность кардиохирургических операций и других высокотехнологичных вмешательств.

В период с 2007 по 2013 год объем оказания стационарной специализированной медицинской помощи увеличился почти в 3 раза — с 5887 до 24480 больных; количество пациентов, получивших амбулаторную помощь увеличилось 7 раз — с 21 623 до 189747.

С 2009 года в центре успешно проводятся операции по пересадке сердца.

К этому времени стало очевидным, что реализация инновационной модели развития здраво-

охранения России невозможна без создания базы для проведения фундаментальных и прикладных научно-исследовательских работ мирового класса. Принципиально новые технологии диагностики и терапии социально значимых заболеваний могут быть разработаны только в результате проблемно-ориентированной экспериментальной научной работы. При этом в Российской Федерации имелось всего несколько научно-экспериментальных центров, соответствующих международным стандартам содержания лабораторных животных, оснащенных дорогостоящим оборудованием и аккредитованных международными независимыми комитетами.

Центр, в котором уже ведутся интенсивные исследования в области технологий молекулярной диагностики, разработки диагностических средств персонализации терапии, клеточной и тканевой инженерии для терапевтических целей, создания биосовместимых материалов и тканеинженерных конструкций, с 2011 года участвует в реализации технологической платформы в сфере биотехнологий «Медицина будущего»; на базе Центра создается банк биологических образцов — тканей, клеток и генетического материала.

Новому, инновационному, направлению научной работы Центра была необходима новая инфраструктура, и Центр приступил к реконструкции лечебно-реабилитационного комплекса на проспекте Пархоменко, в котором некогда начиналась его история. Целью реконструкции стало формирование новых помещений Института экспериментальной медицины, обеспечивающих возможность проведения прикладных и фундаментальных исследований, посвященных разработке инновационных медицинских технологий и лекарственных препаратов, на современном международном уровне.

В результате перепланировки двух имеющихся этажей и надстройки второго и мансардного этажей общая площадь выросла до 1765 м<sup>2</sup> и включала блок помещений содержания животных, моечно-стерилизационное отделение, операционный блок, лабораторный блок, административно-офисную зону. После завершения строительства и оснащения здания была осуществлена сертификация размещенных там научно-исследовательских и экспериментальных лабораторий по требованиям Международной ассоциации по аттестации и аккредитации содержания лабораторных животных (AAALAC International), а также сертификация как центра доклинических исследований.

Основные направления исследований, которые начинают проводиться в реконструированных подразделениях включают: исследование фундаментальных механизмов кардио-, нейро- и вазопро-

текции на экспериментальных моделях ишемии-реперфузии различных органов и тканей; разработку новых способов терапии сердечно-сосудистых заболеваний с использованием наноматериалов и нанотехнологий; изучение роли резидентных и мобилизуемых стволовых клеток в механизмах репарации миокарда после ишемического повреждения; внедрение разработанных инновационных технологий в клиническую практику, оценка эффективности и безопасности новых методов диагностики и терапии.

К 2015 году Центр выходит на лидирующие позиции в стране по целому ряду направлений фундаментальных и прикладных исследований, выполняемых в рамках научных платформ Минздрава России.

### **Фундаментальные исследования.**

#### *Платформа «Профилактическая среда».*

Центр — один из разработчиков и организаторов крупнейшего эпидемиологического исследования в России, проводимого в 14 регионах, реализации фрагментов которого были посвящены три фундаментальные научные темы, выполнявшиеся в 2012–2014 гг. В рамках их выполнения были проведены формирование выборки и скринирующее обследование населения в 3-х субъектах Российской Федерации, отражающих различия регионов страны в соответствии с их географическим положением, демографическими характеристиками и климато-экологическими особенностями. Проведен анализ распространенности факторов риска, стратификация риска, сформирован банк биобразцов 4800 участников, выполнены лабораторные исследования, проведен мониторинг смертности и заболеваемости, создана единая база данных. В том числе был проведен анализ уровней адипокинов жировой ткани, NT-Pro-BNP крови и микроальбуминурии у 1600 жителей Санкт-Петербурга, выполнены оценка скорости распространения пульсовой волны, сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, лодыжечно-плечевого индекса, дуплексное сканирование сонных артерий, произведено выделение ДНК и определен полиморфизм генов FTO и TCF7L2, выполнен анализ связей между традиционными, сосудистыми и генетическими маркерами. По результатам анализа выявлены гендерные и региональные различия распространенности факторов риска. В целом проведенное исследование указывает на тесную сопряженность социально-демографических характеристик, состояний депрессивного спектра и неблагоприятных паттернов пищевого поведения. Результаты соответствуют международному уровню.



Кроме этого были разработаны и апробированы два регистра сердечно-сосудистой патологии: «Госпитальный Регистр больных сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка», с целью изучения социально-демографических и клинических характеристик, лечебных мероприятий, исходов у больных с такой патологией после выписки, а также соответствия лечебной тактики международным и национальным рекомендациям по терапии ХСН, и «Регистр больных, перенесших операцию коронарного шунтирования». В 3-х субъектах Российской Федерации проведено изучение социально-демографических и клинических характеристик, распространенности факторов риска, характера предоперационного обследования, лечебных мероприятий, исходов у больных ИБС, направляемых для планового коронарного шунтирования.

*Платформа «Кардиология и ангиология».*

Шесть фундаментальных тем Центра, выполнявшихся в 2012–2014 гг., были нацелены на выяснение новых молекулярно-генетических и патофизиологических механизмов сердечно-сосудистой патологии — нарушениям ритма сердца, патологии аорты и аортального клапана, миокардитам и кардиомиопатиям, атеротромбозу. В рамках данных тематик использовались новейшие методы диагностики, включая биопсию миокарда, трехмерное электрофизиологическое картирование, а также критические научные технологии, такие как секвенирование генов, лазерная микродиссекция, технологии протеомики, геномики и эпигеномики, метаболомики, биоимиджинг, электронная микроскопия и мультиплексный анализ, биоинформатика и компьютерное моделирование, микрочиповые технологии.

К наиболее существенным результатам, полученным в области платформы «Кардиология и ангиология» можно отнести следующее:

Были разработаны принципы использования современного секвенирования в диагностике нарушений ритма сердца у взрослых и детей для уточнения генетических причин синдромов, угрожающих внезапной смертью. Изучены морфологические аспекты этиологии желудочковых нарушений ритма, разработаны критерии диагностики аритмогенной кардиопатии/дисплазии правого желудочка. Изучены чувствительность и специфичность современных методов визуализации сердца — магнитно-резонансной томографии, эхокардиографии в диагностике миокардитов. Изучена роль вирусной патологии в генезе нарушений ритма сердца и разработаны принципы этиотропной терапии. Показана высокая

эффективность аблации в устранении тахикардий даже в группе больных с миокардитом, в которой выполнение аблации всегда считалось малоэффективным и небезопасным. Изучены возможности эндокардиального картирования рубцовых изменений и гибернирующего миокарда в лечении сердечной недостаточности у больных ИБС после перенесенного инфаркта миокарда. Изучена безопасность и эффективность прецизионного интрамиокардиального введения аутологичных стволовых клеток. Разработаны принципы персонализированного подхода к катетерной аблации фибрилляции предсердий, изучена эффективность аблации в лечении персистирующих форм фибрилляции предсердий. Определены электрофизиологические механизмы инцизионных послеоперационных тахикардий, усовершенствованы принципы их электроанатомического картирования и катетерной аблации.

В рамках поиска новых молекулярных мишеней для внедрения антисенс-технологий предсказаны ключевые регуляторы генов, участвующих в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Создана библиотека последовательностей для направленного синтеза антисенс-олигонуклеотидов, которые выступают в качестве зондов для детекции и подавления активности эндогенных микроРНК. Адаптированы методики количественного определения относительных уровней микроРНК, а также детекции эндогенных микроРНК в образцах культивируемых клеток и тканей методом гибридизации *in situ*. Произведена детекция предсказанных микроРНК в тканях миокарда и аорты лабораторных животных. Показано, что визуализация клеток с аномальным уровнем экспрессии микроРНК позволяет определить новые молекулярные мишени для диагностики и терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Проведен анализ молекулярно-генетических, структурных, иммунологических факторов атеротромбоза с целью оптимизации подходов к прогнозированию, раннему выявлению, а также профилактике прогрессирования атеротромбоза аорты, коронарных артерий, магистральных сосудов нижних конечностей и развития острых кардиоваскулярных событий. Проанализирована возможность использования теста генерации тромбина в богатой тромбоцитами плазме для оценки эффективности двойной антиагрегантной терапии у больных ишемической болезнью сердца после коронарного стентирования. Исследованы особенности влияния морфологических изменений в области бедренных артерий (дистальные сегменты аорто-бедренных реконструкций) и атеросклеротической бляшки на частоту рестенозов и поздних тромбозов у больных, оперированных по поводу

облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей (ОАСНК). Проведена сравнительная оценка встречаемости FF, fF и ff генотипов рецептора витамина D (FokI полиморфизм) у больных ишемической болезнью сердца и у здоровых людей сопоставимого возраста с целью выявления новых генетических детерминант развития ИБС, которая впоследствии может быть использована в качестве нового прогностического маркера развития ИБС. Получены новые данные, свидетельствующие об ассоциации полиморфизма (L162V) гена рецепторов активатора пролиферации пероксисом-альфа и факторов иммунного воспаления и характера течения заболевания у больных ишемической болезнью сердца, а также возможности коррекции этих изменений с помощью розувастатина. Исследована роль A603G полиморфизма гена тканевого фактора и медиаторов иммунного воспаления в прогрессировании ишемической болезни сердца у больных гипертонической болезнью. Разработаны новые подходы к профилактике послеоперационной кровопотери при кардиохирургических вмешательствах с помощью местного применения транексамовой кислоты методом орошения.

Продолжались исследования в области диагностики и лечения некоронарогенных заболеваний. Продемонстрировано, что среди факторов, определяющих прогноз больных с лимфоцитарным миокардитом, ключевое значение имеет наличие клинических проявлений сердечной недостаточности в дебюте заболевания, а также степень снижения фракции выброса. Обнаружено, что повышенный уровень аутоантител к  $\beta$ 1-адренорецепторам может выступать независимым предиктором развития неблагоприятного исхода у больных с лимфоцитарным миокардитом. Выявлено, что для больных с лимфоцитарным миокардитом характерно увеличение популяции CD4+CD25+ и CD4+CD25bright+FOXP3+ T-регуляторных клеток, что можно рассматривать в качестве компенсаторной реакции на воспалительный процесс. Вместе с тем, выявлена тенденция к увеличению пула цитотоксичных CD4+CD28null T-лимфоцитов, степень повышения которых тесно связана со снижением аутоантител к эпитопу ECS белка транслокатора адениновых нуклеотидов ANT, что свидетельствует о роли данной популяции клеток в развитии митохондриальной дисфункции у больных с воспалительными заболеваниями миокарда. Обнаружено, что интерстициальный отек, регистрируемый с помощью T2-взвешенных МРТ последовательностей, более характерен для больных с активным (по морфологическим данным) миокардитом, а раннее контрастное усиление выявляется у трети больных

как с активным, так и пограничным миокардитом. Показано, что GAPDH и HPRT1 представляют собой наилучший минимальный набор референтных генов, обеспечивающих возможность поиска транскрипционных профилей — биомаркеров миокардита не только в тканях сердца, но и в клетках крови. В рамках этого исследования был также выявлен ряд генов, экспрессия которых меняется при развитии миокардита. Показана взаимосвязь между развитием воспалительного процесса в кардиомиоцитах и уровнем экспрессии таких генов, как NF-kB, IL2, NOTCH3, GLIPR, TMOD3, SEC24A, FCER1G, ITGB2, SIGLEC1, ADCY7. Дальнейший анализ полученных результатов позволит ответить на вопрос, является ли паттерн экспрессии мРНК в тканях сердца инструментом поиска потенциальных мишеней для терапевтических воздействий.

Важным направлением исследований явились работы в области патологии аорты. Показано, что наиболее частой причиной дилатации аорты является атеросклероз, а наиболее частым модифицируемым фактором риска является артериальная гипертензия, и достижение оптимальных значений центрального систолического и пульсового давления в процессе назначения антигипертензивной терапии — одно из перспективных направлений снижения темпов прироста аневризмы аорты как у больных с бicuspidальным, так и с триkuspidальным аортальным клапаном. Обнаружено, что дополнительными факторами риска прогрессирования аневризмы восходящего отдела аорты может быть повышение маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок и остеокальцин, и важную роль в ремоделировании сосудистой стенки играет эндотелиальная дисфункция, что подтверждает тесная корреляционная связь между диаметром аорты и сывороточным содержанием асимметричного диметиларгинина и гомоцистеина. Показано, что наряду с гемодинамическими факторами, причиной, определяющей темпы расширения аорты служат изменения компонентного состава экстрацеллюлярного матрикса. Выявлено, что генотип -8202 AA гена MMP-9 (матриксной металлопротеиназы) сопряжен с большим диаметром аорты, а генотип -735TT гена MMP2 ассоциируется с риском внезапной смерти у больных с аневризмой восходящего отдела аорты. Использование пиросеквенирования для анализа последовательности AСТА2 позволило обнаружить, что у пациентов с несемейным проявлением аневризмы восходящего отдела аорты нонсенс- и миссенс-мутации в кодирующей части гена AСТА2 могут присутствовать с частотой, не превышающей 1,2% (1/83). В группе пациентов с коарктацией аорты выявлены полиморфные

варианты гена NOTCH1; кроме того у пациентов с дилатацией аорты диагностированы две новые нуклеотидные замены: миссенс- мутация и один полиморфный вариант.

Проанализированы возможные механизмы регуляции сигнальной функции различных изоформ Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФазы кардиомиоцитов в условиях использования морфометрических и цитологических методов исследования с применением комплексов оптического оборудования.

Важными с практической точки зрения, ввиду активного внедрения нового эндоваскулярного метода лечения резистентной гипертонии, представляются исследования, направленные на получение теоретических доказательств эффективности денервации почечных артерий. В экспериментальных и клинических условиях было показано, что денервация ишемизированной почки, хотя и снижает активность симпатической нервной системы, но не предотвращает развития артериальной гипертензии разного генеза. Однако, денервация обеих почек у крыс с устойчивой реноваскулярной гипертензией нормализует уровень артериального давления. Показано, что денервации почечных артерий приводит к стойкому снижению уровня АД у пациентов с резистентной гипертензией и к снижению общей симпатической активности.

#### *Платформа «Эндокринология».*

В рамках данной платформы в 2012–2014 гг. выполнялось 7 тем НИР. К наиболее существенным результатам, полученным в Центре в ходе выполнения фундаментальных исследований, можно отнести следующие:

Определены маркеры, ассоциированные с высоким риском развития гестационного сахарного диабета, определяемые в первом триместре беременности. Проведено сопоставление диагностики гестационного диабета по уровню гликемии натощак при первом обращении по поводу беременности с результатами глюкозотолерантного теста и исходами беременности.

Установлен вклад моногенного диабета (MODY1, 3, неонатального диабета) в структуру заболеваемости диабетом, коррекции метаболического контроля, прогнозирования семейного генетического риска, а также уточнены влияния моногенных расстройств секреции инсулина, включая врожденный гиперинсулинизм, на различные аспекты здоровья детей. Разработаны показания для молекулярно-генетического обследования больных с сахарным диабетом, разработаны и внедрены протоколы секвенирования генов АТФ-зависимых калиевых каналов — KCNJ11 и ABCC8, гена EIF2AK3, генов,

аффектных в отношении MODY1 и 3 — HNF-1 альфа, HNF-4 альфа. Учитывая, что мутации генов АТФ-зависимых калиевых каналов могут лежать в основе развития не только моногенного диабета, но и других моногенных нарушений секреции инсулина, а именно — врожденного гиперинсулинизма, исследование было расширено за счет включения пациентов с данной патологией. В результате проведенного исследования метод двунаправленного прямого секвенирования перечисленных генов был внедрен в клиническую практику ряда лечебных учреждений РФ.

Изучено влияние полиморфизмов гена бета-1-АР в кодонах 389 (Gly389Arg) и 49 (Ser49Gly) на функцию миокарда при тиреотоксикозе, ее динамику в процессе лечения и проведен анализ ген-генных взаимодействий. Обнаружено, что риск развития сердечно-сосудистых осложнений при тиреотоксикозе у носителей комбинации генотипа GG по полиморфизму Ser49Gly и генотипа CC по полиморфизму Gly389Arg выше. Разработан алгоритм предикции фибрилляции предсердий у больных с тиреотоксикозом, уточнен вклад различных факторов в риск ее развития, включая генетические. Показано, что на развитие сердечно-сосудистых осложнений при тиреотоксикозе оказывает влияние генотип гена дейодиназы 2 типа (полиморфизм Thr92Ala), генотип AA которого можно расценивать как кардиопротекторный.

Установлена высокая встречаемость недостатка и дефицита витамина D у жителей Санкт-Петербурга и ассоциация между низким уровнем 25 (ОН)D в сыворотке крови, носительством отдельных полиморфных вариантов гена рецептора витамина D и ожирением, нарушениями метаболизма глюкозы и липидов. Результаты генетического исследования показали отсутствие взаимосвязи между носительством определенных полиморфных вариантов гена рецептора витамина D (ApaI, BsmI, TaqI полиморфизмы) с низким уровнем обеспеченности витамином D, однако установлена связь с наличием нарушений липидного метаболизма у женщин. Анализ исследуемых параметров на фоне терапии препаратами витамина D в стандартных дозах, показал положительное влияние данной терапии только у женщин с очень низким исходным уровнем витамина D и установил необходимость назначения более высоких доз у лиц с избыточной жировой массой.

Изучены клинические и молекулярно-генетические особенности опухолей гипофиза, а также особенности поражения сердечно-сосудистой системы при этих заболеваниях. В частности, определена частота нарушений дыхания во сне у больных

акромегалией, выявлены особенности течения синдрома обструктивного апноэ во сне при акромегалии, а также изучена их взаимосвязь с артериальной гипертензией. Получены данные, подтверждающие возможность применения сигнал-усредненной ЭКГ у больных акромегалией для выявления пациентов с высоким риском развития желудочковых аритмий. Показано, что катетеризация только нижних каменистых синусов может приводить к неправильной диагностике источника гиперпродукции АКТГ при дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого синдрома Кушинга, и только результаты катетеризации пещеристых синусов позволяют установить точный диагноз.

Изучена устойчивость миокарда к ишемии при использовании экспериментальной модели сахарного диабета под воздействием различных сахароснижающих препаратов с уточнением механизмов их действия. Показано, что при остром ишемическом повреждении умеренная гипергликемия может выступать в качестве метаболического варианта ишемического прекондиционирования, в то время как метформин, при системном введении, не оказал существенного эффекта. При этом активация АМФК происходит как под воздействием метформина, так и при наличии сахарного диабета.

В рамках изучения эпидемиологии первичного альдостеронизма определено альдостерон-рениновое соотношение у больных артериальной гипертензией 1–3 степени, в том числе резистентной к терапии. Результаты исследования показали, что распространенность первичного гиперальдостеронизма среди больных артериальной гипертензией составляет в среднем 8,6%, при этом наиболее информативна комплексная оценка альдостерон-ренинового соотношения совместно и уровня альдостерона. В то же время в популяции больных со случайно выявленными образованиями надпочечников и артериальной гипертензией распространенность первичного гиперальдостеронизма оказалась довольно высокой и составила 15,4%.

#### *Платформа «Неврология и психиатрия».*

В 2012–2014 гг. выполнялось изучение распространенности и механизмов развития когнитивных нарушений у больных с сердечно-сосудистыми факторами риска и метаболическим синдромом. Показано, что наличие метаболического синдрома предопределяет развитие когнитивной недостаточности большей выраженности в сравнении с индивидуальными факторами сердечно-сосудистого риска. Разработана статистическая модель, позволяющая прогнозировать развитие когнитивных нарушений. Обнаружено, что у больных среднего

возраста формирование когнитивных нарушений определяется не только уровнем артериального давления, глюкозы, общего холестерина, наличием абдоминального ожирения, но и видом антигипертензивной терапии. Нарушение церебрального метаболизма при отсутствии морфологических изменений является ранним признаком, ассоциированным с развитием когнитивных нарушений. Показано, что носительство D аллеля гена ангиотензинпревращающего фермента, L<sub>G</sub> аллеля гена серотонинового транспортёра, T аллеля гена метилтетрагидрофолатредуктазы, C аллеля гена регулятора транспорта дофамина ассоциируется с абдоминальным ожирением, артериальной гипертензией, дислипидемией. Скорость снижения когнитивных функций ассоциируется с носительством S и L<sub>G</sub> аллеля гена серотонинового транспортёра, T аллеля гена метилтетрагидрофолатредуктазы, C аллеля гена регулятора транспорта дофамина. Носительство генотипа СТ гена фактора роста нейронов снижает риск развития когнитивных расстройств. Установлено, что повышение уровня эндогенных каннабиноидов, лептина, а также гиперинсулинемия и воспаление, способствуют формированию когнитивного дефицита у больных с метаболическим синдромом. Наличие когнитивных нарушений сопровождается более выраженными изменениями метаболизма головного мозга, метаболическими нарушениями, более значимыми структурно-функциональными изменениями сонных артерий.

#### *Платформы «Педиатрия» и «Акушерство и гинекология».*

В рамках данного направления в период 2012–2014 гг. выполнялось шесть фундаментальных тем НИР. По направлению изучения механизмов задержки внутриутробного развития плода и реализации этих механизмов в постнатальном периоде в виде повышения риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета проводилась оценка влияния про- и контринсулярных факторов на риск формирования нарушений углеводного обмена, инсулинорезистентности у детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). Было выявлено снижение уровня IGF-1 в пуповинной крови у детей с ЗВУР в сравнении с контрольной группой, а также отсутствие различий в уровнях соматотропного гормона (СТГ). Самые низкие уровни инсулиноподобного фактора роста в пуповинной крови были отмечены у недоношенных детей с ЗВУР по типу гипостатуры. Выявлены достоверно более высокие значения показателя базальной инсулинорезистентности тканей у детей

основной группы в сравнении с контрольной, показано, что темпы роста у детей с ЗВУР имеют свои особенности. Большинство детей с ЗВУР, включая доношенных и недоношенных, после рождения демонстрировали ускоренные темпы роста или так называемый «ростовой скачок» по массе и/или по росту в 2 и более центильных коридора, и к 3 месяцам жизни по показателям массы тела и роста не отличались от контрольной группы. Ускорение темпов роста сочеталось с высоким уровнем IGF-1 и СТГ в крови в 3 месяца жизни. По показателю инсулинорезистентности у детей, родившихся с ЗВУР, имевших «ростовой скачок» и без такового, достоверных различий не выявлено.

Изучена распространенность компонентов метаболического синдрома у детей школьного возраста. Проведена комплексная оценка (компонентный состав тела, биохимические, гормональные, генетические маркеры, показателей функциональное состояние органов и систем организма) здоровья, что позволило оценить состояние сердечно-сосудистой системы, органов желудочно-кишечного тракта и почек, выявить наиболее значимые предикторы метаболического синдрома у детей школьного возраста, и может являться основой для дальнейшей разработки программ лечебно-профилактических мероприятий направленных на предотвращение развития осложнений.

Показано, что в Санкт-Петербурге распространенность ожирения и компонентов метаболического синдрома у детей и подростков в целом соответствует данным по России. Однако встречаемость избыточной массы выше. При изучении генетического полиморфизма у детей с АГ был обнаружен ряд ассоциаций с наследственной предрасположенностью к АГ, когда увеличение частоты аллелей, которые, по данным литературы, могут играть роль в формировании этой патологии, отмечалось в группах детей, имеющих семейный анамнез по АГ. Такие ассоциации были отмечены в отношении генов системы PAC (REN, AGT, AGTR1, AGTR2). Также были обнаружены взаимосвязи между носительством А аллеля полиморфизма A1983G гена REN и Т аллеля полиморфизма M235T гена AGT и выраженностью АГ у детей. Частота встречаемости аллеля С полиморфизма T58C гена VKR2 была достоверно выше у мальчиков с АГ. Также более высокая частота этого аллеля отмечалась и у детей от матерей с признаками токсикоза 2-й половины беременности.

В рамках поиска новых терапевтических мишеней для лечения и профилактики преэклампсии установлена патогенетическая роль кардиотонического стероида маринобуфагенина в развитии

фиброза сосудов плаценты, показано, что моноклональные антитела к маринобуфагенину обладают наиболее высокой активностью и восстанавливают активность фермента натрий-калиевая АТФ-аза, что свидетельствует о принципиальной возможности применения данных антител для нейтрализации кардиотонических стероидов. Показано, что при беременности, осложненной преэклампсией, с ранних сроков гестации отмечаются достоверно более низкие уровни ангиогенных факторов (сосудистого и плацентарного), протеолитического фермента (ММР12), наряду с высокими уровнями антиангиогенного фактора. Изменение соотношения биохимических факторов подтверждает гипотезу о нарушениях процессов инвазии клеток цитотрофобласта в спиральные маточные артерии с последующим патологическим васкуло- и ангиогенезом, приводящим к системной эндотелиальной дисфункции — основному патофизиологическому звену, определяющему тяжесть преэклампсии. Среди этиологических факторов, предрасполагающих к патологической инвазии трофобласта, установлен низкий уровень витамина D. Выявлено повышение артериальной жесткости при физиологической беременности и при развитии преэклампсии. Установленные значения индекса аугментации и скорости распространения пульсовой волны, отражающие глубину поражения стенок сосудов, являются предикторами тяжелых осложнений у беременных с преэклампсией.

Проведено изучение морфологических, гистохимических, электронномикроскопических характеристик миоцитов силового миометрия при разных сроках гестации. Показано, что гистологическая архитектура миометрия зависит от этапа его развития: 2-слойное строение к моменту рождения за счет дифференцировки мезенхимальных плюрипотентных клеток в гладкомышечные клетки (ГМК) становится однослойным у взрослых женщин. Размеры ГМК с момента рождения до периода менопаузы достоверно не изменяются. В постменопаузе отмечается атрофия миоцитов. Выявлено, что пролиферативная активность ГМК наблюдается во всех возрастных периодах, в т. ч., в постменопаузе. В родах она почти в 3 раза выше, чем у женщин репродуктивного возраста.

Выявлено, что относительная площадь интерстициума миометрия с возрастом достоверно не изменяется. Постоянным остается и соотношение площади экспрессии коллагенов I, III и V типов, при котором количество коллагена III типа меньше, чем остальных. Установлено, что в родах отмечается увеличение плотности сосудов миометрия без увеличения относительной площади фиброзной

ткани интерстициума, преобладает коллаген I типа, наблюдается максимальный уровень экспрессии MMP-1, MMP-9 и TIMP1. Показано, что в процессе роста матки количество коннексина 43 увеличивается. Его максимальное значение определяется в репродуктивном возрасте и при родах.

Изучена распространенность дефицита и недостаточности витамина D у женщин при физиологической беременности и гестационных осложнениях. Установлено, что у всех женщин уровень витамина D в фолликулярной жидкости коррелирует с его содержанием в сыворотке крови, несколько превышая последний. Выявлено, что у пациенток с преэклампсией в 2,5 раза чаще встречается низкий уровень витамина D в сыворотке крови, что сопровождается двукратным превышением уровня ПТГ. Данный механизм можно считать пусковым в развитии гипокальциемии и гипомагниемии. Выявлено, что частота встречаемости остеопении у родильниц в 1,7 раза выше, чем у небеременных женщин репродуктивного возраста. В поясничном отделе позвоночника в послеродовом периоде остеопения встречается в 2,3 раза чаще, а в дистальном отделе предплечья в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения. У родильниц с остеопенией установлен равномерный тип снижения минеральной плотности костной ткани по регионам скелета. Определены следующие факторы риска развития остеопении в послеродовом периоде: несбалансированное питание с недостаточным содержанием в диете молочных продуктов, что соответствует потреблению менее 800 мг кальция в сутки, низкая масса тела (ИМТ < 20) до наступления беременности, уровень витамина D менее 32 нг/мл. Выявлен дозозависимый эффект количества потребляемого кальция на процессы ремоделирования костной ткани при беременности.

Созданы коллекции проб ДНК от групп детей с различными врожденными пороками сердца (в том числе семейного характера), желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, а также с умственной отсталостью. При анализе нуклеотидных последовательностей экзонов гена *ACTC1* у одного пациента в 5-м экзоне была обнаружена однонуклеотидная замена (Т/С) в одной из аллелей. Данная нуклеотидная замена ведет к изменению триплета ССТ на ССС в матричной РНК (положение 993), но является синонимичной, то есть, не приводит к замене аминокислоты в белке. В результате постановки реакции флуоресцентной гибридизации *in situ* были выявлены факты тканевого хромосомного мозаицизма у больных с врожденными пороками сердца, диафрагмальной грыжей, пороками мочеполовой системы и дефектами развития нервной трубки.

Данные хромосомные aberrации обнаруживались исключительно путем исследования клеток крови миеломоноцитарного ростка, но не путем стандартного кариотипирования ФГА-стимулированных лимфоцитов крови. Таким образом, впервые был продемонстрирован факт тканевого мозаицизма как основы возникновения врожденных аномалий сердца и других органов и показан спектр хромосомных aberrаций, приводящий к их возникновению. В результате постановки сравнительной геномной гибридизации на микрочипах с ДНК от пациентов со сложными врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта, сердца и почек, а также недифференцируемой умственной отсталостью были обнаружены микроделеции и микродупликации хромосомных районов, которые содержат функционально-значимые гены, и, таким образом, лежат в основе наблюдаемых патологий.

#### *Платформа «Регенерация»*

Регенеративная медицина, в том числе изучение свойств и регенеративного потенциала стволовых и прогениторных клеток является традиционным научным направлением Центра. В рамках государственного задания по этой платформе в 2012–2014 гг. выполнялось три темы. В одной из них исследования были сосредоточены на разработке экспериментальных подходов к использованию стволовых клеток в репаративных процессах сердечно-сосудистой системы, в том числе хронической сердечной недостаточности (ХСН).

В ходе выполнения НИР было исследовано, влияет ли ХСН и такие коморбидности, как ожирение и/или сахарный диабет, на функциональные свойства мезенхимных стволовых клеток (ММСК) подкожной жировой ткани (ЖТ-ММСК) и костного мозга (КМ-ММСК). Показана корреляция пролиферативной активности, уровня экспрессии ключевых секреторных факторов вовлеченных в регуляцию ангиогенеза (VEGF, HGF, ангиопоэтин-2, TGFβ1) и воспаления (IL6, MCP1), и собственно секреции этих факторов с рядом клинических показателей как для ЖТ-ММСК, так и для КМ-ММСК. Выявлены существенные отличия функциональных свойств КМ-ММСК и ЖК-ММСК *in vitro*; также в ходе выполнения НИР было проведено сравнительное исследование репаративного потенциала ММСК двух типов в экспериментах *in vivo* с использованием модели ишемически-реперфузионного повреждения миокарда у крыс в хроническом эксперименте с последующим введением лекарственных средств, в том числе КМ-ММСК и ЖТ-ММСК интрамиокардиально в перинфарктную область. В результате, было убедительно показано что имен-

но КМ–ММСК способны оказывать выраженный кардиопротективный эффект, увеличивая как функциональные (большая выраженность ишемической контрактуры, которая свидетельствует о большей сохранности миокарда ЛЖ, участвующего в ее генерации), так и морфометрические (меньший размер постинфарктного рубца) показатели в сравнении с контролем.

Целью другого исследования являлось изучение возможной роли стволовых клеток различного происхождения в механизмах регенерации тканей и выявление сигнальных путей, модулирующих эти процессы. В ходе выполнения НИР были апробированы экспериментальные модели, позволяющие исследовать молекулярные механизмы регенерации и дегенерации мышечной ткани *in vitro* с использованием резидентных стромальных и сателлитных клеток скелетной мускулатуры мыши. Была показана важность межклеточных взаимодействий в активации и регуляции механизмов регенерации и развития мышечной ткани, также была показана роль активации PPAR $\gamma$ /Pgc1 $\alpha$  комплекса в стимуляции миогенной дифференцировки, были получены экспериментальные доказательства перспективности использования наших клеточных моделей для исследования ответа мышечной ткани на молекулярном и клеточном уровнях на различные физиологические и фармакологические вмешательства, а также для моделирования *in vitro* патологий, которые сопровождаются нарушениями регенерации скелетной мускулатуры. Показано, что культивирование МСК в условиях умеренной гипоксии при низкой плотности посева способствует повышению эффективности экспансии клеточного образца *in vitro*: существенно возрастает время поддержания высокого уровня пролиферативной активности (число пассажей) при сохранении функциональных свойств МСК. Показано, что эти эффекты могут быть обусловлены комбинацией активации следующих механизмов: в культуре снижается доля клеток с фенотипом CD146+/SMA $\alpha$ +, характерным для миофибробластов, а также, что происходит активация TGF $\beta$  сигнального пути; показано, что в МСК пациентов с сердечной недостаточностью активированы гены, отвечающие за различные этапы репарации пораженной ткани: воспалительный, пролиферативный и этап ремоделирования. При этом такие сопутствующие заболевания, как диабет второго типа и ожирение, модулируют профиль активацию.

Основной целью НИР по моделированию патологических состояний *in vitro* явился поиск новых терапевтических мишеней и тестирование новых фармакологических препаратов посредством ис-

пользования прогениторных стволовых клеток человека, полученных из различных источников, а также индуцированных плюрипотентных стволовых клеток. В рамках проекта проведен поиск новых данных о факторах, влияющих на функцию и дифференцировочный потенциал стволовых клеток, способах модулирования этих функций с целью повышения их терапевтического и регенераторного потенциала. Начато создание уникального биобанка мезенхимных стволовых клеток и полученных с их использованием индуцированных плюрипотентных клеток от больных с редкой генетически обусловленной патологией. С использованием этих данных проведено в эксперименте тестирование новых методов получения индуцированных плюрипотентных клеток человека открывающих возможность последующего из применения в терапевтических целях.

#### *Платформа «Онкология»*

В рамках платформы «Онкология» выполнялись исследования по оценке роли молекулярных маркеров при терапии гемобластозов с целью повышения ее эффективности, прогнозирования достижения ремиссии и безрецидивной выживаемости. В качестве молекулярных маркеров были выбраны точечные мутации в гене ABL, роль которых показана для прогнозирования эффективности терапии ингибиторами тирозинкиназ. Проведено исследование роли генов NOTCH1 и мутационного статуса гена IGTV в прогнозировании результатов циторедуктивной терапии при хроническом лимфолейкозе. Выявлено, что на тактику ведения влияет исходный цитогенетический и молекулярно-генетический профиль при ОМЛ и ХЛЛ. Появление мутаций при ХМЛ снижает эффективность терапии. Наличие мутаций с низкой чувствительностью к дазатинибу или нилотинибу позволяет избежать назначения дорогостоящих препаратов, а выявление мутации T3151 является прямым показанием для аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. На основании полученных данных (цитогенетическая и молекулярно-генетическая характеристика опухоли) разработана стратификация пациентов по группам риска — как в дебюте заболевания, так и в ранние сроки терапии современными режимами химиотерапии или инновационными таргетными препаратами.

#### *Прикладные исследования*

Центр в 2012–2014 гг. выполнял 13 НИР по разделу прикладных исследований, которые были сосредоточены на разработке инновационных медицинских приборов, диагностических тест-

систем и созданию новых лекарственных препаратов и методов их таргетной доставки к органам и тканям.

#### *Диагностические тест-системы*

Разработан инновационный метод оценки ишемического/реперфузионного повреждения миокарда с помощью определения абсолютных уровней циркулирующих микроРНК. Разработаны методики сбора биоматериала, пробоподготовки и исчерпывающего удаления гепарина из образцов РНК для осуществления детекции микроРНК в крови пациентов, забранной во время кардиохирургических вмешательств. Разработана методика количественного анализа абсолютных уровней циркулирующих микроРНК. Определена динамика изменения уровней циркулирующих микроРНК у пациентов в ходе операций по аорто-коронарному шунтированию в условиях искусственного кровообращения и в послеоперационном периоде. Выявлены микроРНК, которые могут являться кандидатами на роль специфичных биомаркеров интраоперационного повреждения миокарда: микроРНК-1, -133 а, -208а и -499. Предложенные тест-системы могут применяться для экспресс оценки ишемического/реперфузионного повреждения миокарда на базе измерения абсолютных уровней циркулирующих микроРНК.

Вторая тема НИР была посвящена созданию тест систем для ускоренной генетической диагностики мутаций, вызывающих развитие ряда врожденных заболеваний сердечно-сосудистой системы, таких, как синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада, гипертрофические и дилатационные кардиомиопатии, катехолазависимая желудочковая тахикардия. За 2012–2014 гг. была разработана теоретическая основа для создания тест-систем с использованием универсальных адаптерных праймеров, проведен выбор генов-кандидатов, кодирующих белки саркомера, ионных каналов, белков цитоскелета, осуществлен дизайн праймеров и компонентов тест-систем для выбранных генов-кандидатов с подбором условий полимеразной цепной реакции и разработкой быстрых, одно-двух этапных протоколов секвенирования. Для универсализации всех температурных условий и сокращения трудозатрат была проведена работа по выбору оптимального адаптерного праймера, разработаны условия его использования и проведены тестовые эксперименты. В результате разработаны тест-системы для генотипирования генов MYH7, MYBPC3, TNNT3, TNNT2, ACTC1, KCNQ1, KCNH2, SCN5A, DES, PKP2, DSP, LMNA, RPTN11 с целью диагностики таких заболеваний,

как ГКМП, ДКМП, РКМП, АДПЖ, наследственные аритмогенные синдромы.

Основным преимуществом разработанных тест-систем является возможность использования универсальных температурных условий амплификации в ПЦР-реакциях в сочетании с одновременной возможностью использования универсального праймера для последующего секвенирования. Возможность использования разработанных протоколов генотипирования в диагностических целях подтверждена выявлением с их помощью причинных мутаций при генетически-обусловленных кардиомиопатиях и нарушениях ритма.

Целью выполнения третьей НИР являлась разработка теоретических основ и практических подходов для диагностики предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям и их осложнениям при помощи микрочиповой технологии. В результате работ был обоснован выбор микрочиповой платформы, отвечающей текущим нуждам генетической эпидемиологии и максимально сбалансированной по всем параметрам. В работе проводились теоретические исследования, направленные на отбор типа микрочиповой платформы, наиболее полно отвечающего по своим параметрам запланированному формату применения. Избранный формат платформы основан на применении олигонуклеотидов (а не кДНК) и принципе флуоресцентной детекции сигнала (а не радиоизотопной). В дизайне микрочиповых платформ используется принцип «Чип чипов», подразумевающий одномоментное генотипирование многих (десятков/сотен) образцов в отношении многих (десятков/сотен) ЕНП/точечных мутаций: один микрочип = много «Блоков»; один «Блок» = много мишеней; предложена платформа, которая может содержать несколько (минимум две) копии точек нанесения генетического материала для каждого маркера, а также необходимые контроли. Применение такой микрочиповой технологии позволит на три порядка повысить производительность генетического анализа. Внедрение технологии и организация производства биомедицинских микрочипов в России позволяет многократно снизить стоимость чрезвычайно актуальных исследований в области генетической эпидемиологии.

*Медицинские приборы и изделия медицинского назначения.*

В области медицинского приборостроения Центром к концу 2014 года было разработано 8 макетов / экспериментальных образцов приборов. Для выполнения НИР и НИОКР привлекались технические соисполнители работ, среди которых наиболее значимый вклад был внесен Санкт-Петербургским



Национальным исследовательским университетом ИТМО, Физико-техническим институтом им. А. Ф. Иоффе, ОАО «Инкарт».

#### Лазерный оптический плетизмограф

Разработаны блок измерения объема конечности методом машинного зрения для бесконтактного лазерно-оптического окклюзионного плетизмографа, программное обеспечение для анализа сигнала объема кровотока. Проведено исследование точностных и временных характеристик методов определения объема конечности с использованием оригинального макета и программного обеспечения с целью реализации в бесконтактном устройстве для определения объемной скорости кровотока на основе принципов машинного зрения.

#### Прибор для определения жесткости сосудов и центрального давления

Разработан и апробирован опытный образец аппаратно-программного комплекса для определения скорости распространения пульсовой волны и расчета центрального давления в аорте, выполнены технические и предварительные клинические испытания прибора. В рамках испытаний проведена сравнительная оценка разработанного прибора и зарубежного аналога — аппаратно-программного комплекса SphygmoCor (AtCor, Австралия). Показано, что прибор позволяет с высокой точностью определять давление в аорте неинвазивным способом, а также рассчитывать скорость распространения пульсовой волны. Проведенные в 2012–2014 НИР позволяют в настоящее время перейти к НИОКР и разработке образца для серийного промышленного производства.

#### Хроматомембранный оксигенатор крови

Разработан экспериментальный образец хроматомембранного оксигенатора (ХМО) крови и исследованы его газотранспортные характеристики, а также биосовместимость с элементами крови в стендовых испытаниях и экспериментах на животных. Разработка и изготовление 3 лабораторных образцов малопоточного хроматомембранного оксигенатора для длительной вспомогательной оксигенации крови были выполнены в сотрудничестве с ООО «Росаналит-Технология». Разработана конструкция корпуса для опытных образцов, проведено прототипирование деталей корпуса для сборки лабораторных образцов малопоточного оксигенатора. Собран и прокалиброван экспериментальный стенд для изучения эффективности малопоточных хроматомембранных оксигенаторов для вспомогательного кровообращения. Изготовлены экспериментальные образцы хроматомембранных матриц по доработанной технологии для оксигенации крови и проведены их лабораторные испытания. Разработанные образцы ХМО обладают хорошей биосовместимостью

с кровью и высокими газотранспортными характеристиками. Данные экспериментов *in vivo* подтвердили эффективную работу и безопасность работы ХМО при подключении в систему кровообращения животного.

#### Аппаратно-программный комплекс для интраоперационной оценки метаболического статуса миокарда на основе феномена аутофлуоресценции

Разработаны экспериментальные образцы оборудования для контактной и бесконтактной регистрации флуоресценции миокарда в экспериментальных условиях. Проведены технические испытания разработанного оборудования, а также экспериментальные исследования волоконного флуоресцентно-отражательного спектрометра для регистрации аутофлуоресценции миокарда на животных. Результаты испытаний свидетельствуют о том, что Y-образный волоконный щуп надежно фиксируется на работающем сердце, осуществляется подача смывающей жидкости и ее аспирация, осуществляется регистрация спектров флуоресценции миокарда и наблюдается хорошая корреляция сигнала аутофлуоресценции с метаболическим статусом миокарда, что свидетельствует о высокой работоспособности методики и системы в целом. Показано, что регионарная ишемия изолированного сердца сопровождается значимым возрастанием интенсивности АФ НАДН в зоне ишемии при возбуждении светом с длиной волны 360 нм. Сходная картина получена при анализе видеоизображений сердца при переходе из состояния перфузии в состояние глобальной ишемии и наоборот. В экспериментах с использованием локальной спектроскопии показано противофазное изменение уровня АФ НАДН и ФАД и установлено, что выполнение повторных эпизодов глобальной ишемии миокарда сопровождается уменьшением амплитуды прироста АФ, что может рассматриваться в контексте прекондиционирования. Проведенные в клинической практике пилотные эксперименты показали, что методика позволяет дифференцировать состояние аноксии и кардиоплегии, при переходе из состояния аноксии к введению кардиоплегии происходит снижение интенсивности флуоресценции НАДН. Полученные результаты указывают на возможные направления применения метода аутофлуоресцентной спектроскопии в клинической практике: интраоперационный мониторинг адекватности защиты миокарда при проведении кардиоплегии; осуществление интраоперационной оценки адекватности перфузии миокарда в зоне реваскуляризации; оценка состояния сердца в момент изъятия у донора и перед проведением трансплантации; оптимизации условий выполнения прекондиционирования.

### Аппаратно-программный комплекс для дистанционной детекции и передачи на расстояние кардиосигналов

Предложена теория функционирования аппаратно-программного комплекса удаленного неинвазивного автономного детектирования кардиособытий, в том числе в режиме многосуточного мониторинга ЭКГ, и характеристик вихревых потоков в дыхательных путях. Разработана конструкция действующего образца носимого датчика детектирования кардиособытий. Разработана конструкция действующего образца носимого датчика характеристик вихревых потоков. Проведена разработка технической документации на действующий образец, разработана методика его тестирования. Осуществлено техническое тестирование действующего образца носимых датчиков детектирования кардиособытий и характеристик вихревых потоков — продемонстрирована эффективность удаленного неинвазивного автономного детектирования кардиособытий и характеристик вихревых потоков в дыхательных путях по результатам. Сформирована база длительных записей ЭКГ, не имеющая аналогов в мире и содержащая более сотни записей ЭКГ в 12 стандартных отведениях в течение суток и до 3 суток.

### Тест-система для оценки функционального и метаболического статуса пациента

Разработана структурная схема универсально-масс-анализатора, допускающего подключение сменных систем ввода пробы и источников ионов для изучения газов и летучих соединений из газообразных проб и нелетучих соединений из жидких проб. Проведен расчет ионно-оптической схемы портативного масс-спектрометра. Разработаны конструкции масс-анализатора, позволяющего проводить как последовательный режим измерения масс-спектра (режим сканирования), так и режим одновременного измерения пиков масс-спектра (режим масс-спектрографа). Проведено изготовление, сборка и юстировка элементов конструкции. Разработана конструкция капиллярной системы, позволяющая при отборе проб фиксировать изменение концентрации основных компонентов выдыхаемого воздуха на масштабе времени ~ 0,2 сек. Для определения ряда летучих органических маркеров в пробе на уровне ppm, разработана, создана и испытана мембранная система ввода, обеспечивающая избирательное их пропускание. Применение системы позволяет увеличить чувствительность измерений для ряда маркеров от десятков до сотен раз. Проведена разработка и изготовление систем электронного управления, контроля и питания капиллярной

и мембранной систем ввода пробы, ионного источника, энергоанализатора и детектора масс-анализатора. Разработана компьютерная программа управления работой масс-спектрометра, поддерживающая режим настройки, постоянный контроль параметров прибора, режимы измерения, а также обеспечивающая предварительную обработку и отображение данных.

По направлению разработки изделий медицинского назначения выполнялись работы по теме «Создание клапанных и сосудистых криоконсервированных гомографтов с элементами тканевой модификации». Выбраны и обоснованы методы изготовления кровеносных сосудов малого калибра посредством использования технологий тканевой инженерии, разработан протокол децеллюляризации сосудистого кондуита. Проведены математические расчеты гемодинамики на кондуитах — расчет минутного расхода, среднего прямого расхода, ударного объема, объема регургитации, среднего перепада давления, площади эффективного отверстия, индекса производительности, коэффициента эффективности гомографтов. Полученные в ходе реализации проекта результаты соответствуют результатам аналогичных работ мирового уровня по качеству рецеллюляризации и сохранности биомеханических свойств сосудистого кондуита. Разработанная математическая модель позволила провести расчет кровотока в общей сонной артерии с S-образной извитостью. Использование разработанных тканеинженерных сосудистых и клапанных кондуитов улучшит ближайшие и отдаленные результаты реконструктивных сердечно-сосудистых операций, таких как аортокоронарное шунтирование, бедренно-подколенное шунтирование за счет более длительной проходимости шунтов, снижения риска инфицирования. Создание высокотехнологичного инновационного производства подобных изделий медицинского назначения будет высокорентабельным и конкурентноспособным на российском и мировом рынках.

### Разработка диагностического прибора для определения степени нарушений вибрационной чувствительности

В процессе исследования выполнены оценка технической возможности разработки патентоспособного прибора, разработка отдельных узлов прибора и его технической и конструкторской документации, создание опытного образца прибора. В результате выполненного исследования создан прибор для измерения вибрационной чувствительности у человека, разработан алгоритм его практического, проведены предварительные клинические испытания.

### Разработка новых лекарственных препаратов и способов их доставки

Проводилась разработка способов направленной доставки лекарственных препаратов из группы кардиопротекторов в ишемизированную сердечную мышцу с использованием нанотехнологий. Проведены анализ механизмов, выбор и отработка методов функционализации углеродных и кремнеземных наночастиц. При отработке методов функционализации выбраны молекулы-спейсеры и отработаны методы синтеза соединений «наночастица — спейсер — целевой агент». Изучены возможности использования методики молекулярного насаивания для включения в состав кремнеземной матрицы атомов железа и молекул лекарственных препаратов. Проведен синтез аминированного кремнезема с привитыми молекулами-спейсерами и проведена иммобилизация флуоресцеина, протопорфирина, кардиоگریна и брадикинина. Отработана методика и проведены исследования биораспределения наночастиц с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии. Исследована острая и хроническая токсичность наночастиц кремнезема при их внутривенной инфузии. Доказана эффективность способа пассивной направленной доставки кардиопротекторов в миокард при ишемии-реперфузии. Разработана модель активной направленной доставки лекарственных препаратов в пораженный миокард. Предложены и проанализированы методы получения направляющего лиганда- аннексина V.

Разработка нового лекарственного препарата на основе солей янтарной кислоты для лечения остеопороза.

Проведены химико-технологический этап создания лекарственного препарата (компози́та соединений), изготовления препарата для доклинических исследований и составление Регламента лабораторного синтеза для нового препарата. Проведена экспериментальная оценка фармакологической эффективности 3-х опытных образцов создаваемого препарата в сопоставлении с препаратом сравнения, доказана высокая эффективность нового препарата по данным атомно-абсорбционной спектроскопии и пламенной фотометрии бедренной кости. Разработан регламент лабораторного производства и выполнен синтез и компоновка лекарственного средства (компози́та) согласно этому регламенту. Выполнено микрогранулирование и микрокапсулирование высокоактивного соединения сукцината-NH<sub>4</sub> и масляной формы витамина Д<sub>3</sub> для предотвращения возможных нарушений физико-химических, органолептических и биологических свойств препарата при его хранении в виде готовой смеси, представляющей лекарственную форму. Изготовлена опытная

партия нового лекарственного препарата (компози́та химических веществ) в заданном виде для доклинических исследований. Новизна и оригинальность предлагаемых рецептов, в значительной мере, обеспечены использованием аналогов природных конформеров производных янтарной кислоты (запатентованные оригинальные методы синтеза) а также благодаря оригинальной компонентной композиции возможных рецептов. Получены данные о том, что разработанный препарат для лечения остеопороза может оказаться более эффективным, чем принятые в настоящее время схемы, которые связаны с перегрузкой организма кальцием, когда увеличение плотности костной ткани в значительной степени обусловлено не обогащением органической компоненты кальцием, а резким возрастанием минерализации, а следовательно и хрупкости костной ткани. При предлагаемом способе лечения может быть уменьшена вероятность риска инвалидизирующих переломов, а соответственно снижены финансовые затраты на профилактику, лечение и поддержание жизнедеятельности пациенток, страдающих постменопаузальным остеопорозом.

### *Экспериментальные разработки*

Экспериментальные и клинические исследования по новой методике защиты миокарда от ишемического/реперфузионного повреждения позволили обосновать новую технологию индукции ишемического преко́ндиционирования, не требующую повторных наложений зажима на восходящую аорту и, следовательно, снижающую риск развития атероземболии. Разработан протокол клинического исследования, направленного на оценку безопасности и эффективности новой методики ишемического преко́ндиционирования, получены первые данные об уровнях маркеров повреждения миокарда в контрольной группе и в группе пациентов, которым выполнялось ишемическое преко́ндиционирование. В экспериментальной части исследований (доклиника) изучена кардиопротективная эффективность ингибиторов программируемой клеточной гибели некростатинов -1 и -5. Впервые продемонстрировано наличие кардиопротективных эффектов некростатина-1 даже после длительной ишемии миокарда. На модели изолированного сердца крысы проведено исследование нового кардиоплегического раствора, созданного на основе буфера Кребса — Хенселейта. Применение данного кристаллоидного кардиоплегического раствора в нормотермическом режиме (37°C) обеспечивало эффективную защиту миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения. При использовании разработанного кардиоплегического раствора размер формирующе-

гося некроза был достоверно меньше, чем при применении стандартных растворов для кардиоopleгии. Полученные данные позволяют рекомендовать этот раствор к использованию в кардиохирургической практике.

В рамках клинического исследования разработаны протоколы исследований и изучен кардиопротективный эффект дистантного ишемического прекондиционирования (ДИП) при протезировании аортального клапана на фоне разных методов анестезии. Проведено изучение кардиопротективных эффектов дистантного ишемического прекондиционирования у пациентов, подвергающихся кардиохирургическим вмешательствам (протезирование аортального клапана) на фоне разных типов анестезии (севофлуран, пропофол). Была выявлена четкая зависимость эффективности ДИП в зависимости от типа анестезии. Так, было показано, что анестезия севофлураном в сочетании с ДИП, в отличие от пропофола приводит к достоверно более низким значениям тропонина I через 24 и 48 часов после оперативного вмешательства.

В ходе другого исследования было выполнено тестирование эффектов клеточной терапии при моделировании различных ишемических состояний на животных. Обоснован подход к модификации мезенхимных стволовых клеток (МСК) путем их инкапсуляции в полупроницаемую алгинатную капсулу, что может способствовать повышению безопасности клеточной терапии и одновременно являться инструментом для изучения фундаментальных механизмов кардиопротективного действия стволовых клеток. Разработана эффективная и репрезентативная модель ишемически-реперфузионного повреждения миокарда у крыс в хроническом эксперименте путем наложения лигатуры на левую коронарную артерию. При этом показано, что воспроизведенный способ моделирования ишемии может использоваться для доклинического тестирования эффективности различных клеточных препаратов, воздействующих на ишемию. Создана методика интрамиокардиальной трансплантации МСК в перинфарктную зону, а также отработаны методы культивирования МСК, полученных из красного костного мозга и жировой ткани. Установлено, что введение МСК из красного костного мозга через 7 суток после моделирования ишемического повреждения миокарда приводило к достоверному уменьшению размера постинфарктного рубца и улучшению функционального состояния левого желудочка. Напротив, введение того же количества МСК из жировой ткани не сопровождалось кардиопротективным эффектом. Разработана эффективная и репрезентативная методика интрацеребральной

трансплантации МСК крысам, которая может быть использована для доклинического тестирования эффективности различных нейропротективных препаратов.

Экспериментальные и клинические исследования по применению нейропротекции с использованием фармакологического и нефармакологического прекондиционирования позволили разработать и запатентовать новую экспериментальную модель глобальной ишемии головного мозга для мелких лабораторных животных, позволяющую путем окклюзии магистральных сосудов моделировать полную ишемию всех отделов головного мозга. Разработаны протоколы доклинических исследований. При изучении влияния раннего и позднего ишемического прекондиционирования головного мозга на выраженность повреждения нейронов гиппокампа и степень неврологического дефицита у крыс показано, что наибольшей нейропротективной активностью обладает один прекондиционирующий эпизод, выполненный за 24 часа до повреждающей ишемии, в то время как применение трех стимулов может приводить к дополнительному повреждению структуры головного мозга. Эти закономерности необходимо учитывать при дальнейшем изучении и внедрении нейропротективных эффектов прекондиционирования в клиническую практику.

В целом, по итогам работы по государственному заданию в 2012–2014 гг. в рамках фундаментальных тем опубликовано 642 статьи, в том числе статей с импакт-фактором журналов более 0,3–228, статей в международных журналах с импакт-фактором более 1,0–66. Суммарный импакт-фактор публикаций составил в 2012 году 91, в 2013–119 и 137 в 2014, что в сумме составило 347. В рамках прикладных тем было разработано 6 тест-систем, создано 8 макетов и экспериментальных образцов медицинской техники, разработано два лекарственных препарата и проведены доклинические испытания, разработаны подходы к направленной доставке лекарственных препаратов при помощи неорганических наноносителей. получено 25 патентов, подано 37 заявок на патенты, зарегистрировано 19 программ для ЭВМ, полезных моделей и баз данных. Суммарный индекс Хирша исследователей, работающих сегодня в Центре, в соответствии со стратегией развития составляет 656. 18 сотрудников Центра имеют индекс Хирша выше 10.

Центр является учредителем трех научных журналов, входящих в перечень РИНЦ, один из которых стал победителем конкурса российских научных журналов, проводимого в 2014 г. Минобрнауки России. В 2013 году произведена регистрация ново-

го журнала «Трансляционная медицина», который призван стимулировать развитие медицинской науки в России по пути трансляционных исследований, сближая между собой фундаментальную и клиническую науку, устраняя так называемые трансляционные барьеры. За 2012–2014 гг. выпущено 25 монографий, подготовлено 54 учебника и учебных пособия. Сотрудники Центра были победителями многочисленных конкурсов, получателями грантов для молодых ученых от различных обществ и конференций, становились почетными членами многих научных обществ.

Важнейшей вехой развития учреждения стало создание в 2013 году Института медицинского образования, состоящего из кафедр по ведущим медицинским специальностям. Стало возможным говорить об образовании как полноценном самостоятельном направлении деятельности учреждения, а также планировать развитие в будущем новых форм медицинского образования, в том числе открытие программ магистратуры не только по медицинским, но и по медико-биологическим и медико-техническим специальностям.

К 2015 году Институт медицинского образования Центра имеет в своем составе уже 11 кафедр:

- Кафедра внутренних болезней
- Кафедра хирургических болезней
- Кафедра акушерства и гинекологии
- Кафедра детских болезней
- Кафедра анестезиологии и реаниматологии
- Кафедра сестринского дела
- Кафедра клинической лабораторной диагностики и генетики
- Кафедра нейрохирургии с курсом неврологии,
- Кафедра лучевых методов и медицинской визуализации,
- Кафедра педагогики и гуманитарных наук
- Кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья

Институт медицинского образования реализует программы подготовки научно-педагогических кадров, врачебного и среднего медицинского персонала для оказания высокотехнологичной медицинской помощи. В Центре действуют интернатура, клиническая ординатура, аспирантура, докторантура, циклы профессиональной переподготовки и повышения квалификации по различным специальностям (Лицензия на образовательную деятельность серия 90 ЛО1 № 0000078 от 29 мая 2012 г.).

Образовательный процесс осуществляется силами 583 высококвалифицированных преподавателей (из них 85 докторов наук, 210 кандидатов наук), в соответствии с Федеральными требованиями к образовательным программам, активно внедря-

ются принципы непрерывного профессионального образования. С 2011 введена балльно-рейтинговая система аттестации клинических ординаторов, интернов и аспирантов. С 2012 года в качестве одного из этапов государственной итоговой аттестации при окончании клинической ординатуры, впервые в РФ, введена защита дипломной работы. Обучающимся предоставлен широкий выбор тем в рамках тем НИР Центра, защита дипломной работы проходит на ежегодном конкурсе молодых ученых Центра.

В 2014 году было проведено более 80 циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки. В 2014–2015 гг. в Центре обучаются 116 аспирантов и докторантов, 154 клинических ординатора, 34 интерна и 1500 слушателей по программам дополнительного профессионального образования.

Важным этапом развития является создание обучающего симуляционного центра на базе Центра, в соответствии с постановлением Правительства РФ № 1220 от 31.12.2010 г. Главная функция симуляционного центра состоит в решении проблемы повышения квалификации врачей и среднего медицинского персонала за счет овладения мануальными навыками. За прошедшие несколько лет существования центра были отработаны и внедрены в практику программы повышения квалификации врачей по специальностям акушерство-гинекология, неонатология, анестезиология-реаниматология. В учебных комнатах симуляционного центра расположенных на общей площади в 381,47м<sup>2</sup>, находятся 25 симуляторов в числе которых:

- Полноростовой симулятор родов, позволяющий имитировать процесс физиологических и патологических родов, отрабатывать основные навыки проведения акушерских манипуляций и влагалищных операций
- Компьютеризированные манекены-симуляторы новорожденных, доношенных и недоношенных детей, позволяющие проводить реанимационные мероприятия, основные мероприятия по уходу за новорожденным, навыки физического обследования
- Манекены, позволяющие проводить любые неотложные мероприятия: кардиоверсию, дефибрилляцию, интубацию. Кроме того существует возможность отработки навыков спинальной и эпидуральной пункции, чрезвычайно востребованных обучающимися анестезиологами акушерских стационаров
- Лапароскопический виртуальный симулятор с обратной тактильной чувствительностью. Позволяет отрабатывать как базовые навыки в эндоскопи-

ческой хирургии так и проводить большой спектр гинекологических операций

В 2013 г. введен в эксплуатацию Angio Mentor — компьютерный симулятор для развития и отработки навыков эндоваскулярных вмешательств. Подготовка рентгенэндоваскулярных хирургов на симуляторах позволяет стандартизировать процесс обучения и контроля результата, а так же многократно и безопасно как для обучающегося, так и для пациентов отрабатывать практические навыки, что сокращает продолжительность операций и значительно снижает число врачебных ошибок и процент возможных осложнений.

Проводятся тематические циклы продолжительностью 72 часа: «Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерском и гинекологическом стационарах» (на базе обучающего симуляционного центра); «Клиническое акушерство» (практический курс с использованием симуляционных платформ и тренажеров родов); «Лапароскопия в акушерстве и гинекологии» (практический курс с использованием симуляционных тренажеров); «Интенсивная терапия в неонатологии — практические навыки и умения» (на базе обучающего симуляционного центра). За время работы обучающего симуляционного центра было проучено более 1000 курсантов из многих городов России.

При Центре действует базовая кафедра Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «Медицинские информационные и биотехнические системы», вносящая большой вклад в междисциплинарную подготовку специалистов высшей квалификации для здравоохранения Санкт-Петербурга и РФ.

В Центре создана фундаментальная библиотека, полностью обеспечивающая потребности реализации образовательных программ. В 2014 году библиотеку посетили более 4500 читателей. К 2014 году, помимо уже имеющихся электронных доступов (Springer, Oxford Press, ClinicalKey-Elsevier, Sage Publications и др.), в Центре было подключено значительное число других электронных ресурсов и баз данных (Wiley, Lippincott Williams & Wilkins, Nature Publishing Group, McGraw-Hill eBook Library, лекции от Henry Stewart Talks, JoVE — Journal of Visualized Experiments, SCOPUS и др.). Осенью 2012 года всем сотрудникам Центра был предоставлен полнотекстовый доступ к электронной базе данных ClinicalKey. В 2013–2014 гг. доступ был продлен. Таким образом, все обучающиеся в Центре имеют полный неограниченный доступ к уникальным и наиболее авторитетным мировым и журналам издательства Elsevier с возможностью удаленного подключения к базе.

Центр имеет договоры о научном сотрудничестве с 17 университетами и научными учреждениями в РФ и за рубежом, ежегодно более 10 публикаций выходит в сотрудничестве с международными партнерами. Сотрудники Центра входят в международные экспертные сообщества, являются членами редакционных коллегий крупных европейских журналов, рецензируют статьи в различных издательских системах, входят в состав рабочих групп по подготовке международных клинических рекомендаций, в экспертные советы и научные программные комитеты крупных международных конгрессов, конференций и съездов.

Успешно развивается клиника Центра — в 2015 году медицинская помощь оказывается уже на 1250 койках в соответствии с выданной Росздравнадзором лицензией ФС 78–01–002738 от 06.02.2012 г. бессрочно. С 2000 по 2015 годы объем высокотехнологичной помощи, оказываемой в клинике Центра, вырос в 27 раз (с 421 в 2000 г. до 11208 в 2014 г.), количество профилей ВМП увеличилось с 1 до 29, а СМП — до 19. В Центре выполняются все виды оперативных вмешательств на сердце и сосудах, в том числе у детей с первого дня рождения, увеличилось количество операций на аорте и ее ветвях, успешно развивается применение роботизированных операций по профилям акушерство и гинекология, торакальная хирургия, абдоминальная хирургия, онкология. Накапливается уникальный опыт работы Перинатального центра, который в рамках реализации мультидисциплинарного принципа оказания медицинской помощи интегрирует работу педиатров, неонатологов, акушеров-гинекологов, кардиологов, эндокринологов, гематологов и хирургов, направленную на выполнение у новорожденных с врожденными пороками развития хирургических вмешательств в пре- и неонатальном периодах, планирование и ведение беременности у женщин с выраженной экстрагенитальной патологией, а также выбор способа родоразрешения.

Число проконсультированных амбулаторных пациентов в клинике Центра составило в 2014 году 165721 человек. В стационаре в 2014 году пролечено 25009 больных. В рамках выполнения государственного задания на оказание ВМП в клинике Центра пролечены 11208 пациентов, выполнена 12791 операция с послеоперационной летальностью 0,85%, в том числе выполнено 2576 операций на открытом сердце и 6504 рентгенэндоваскулярных вмешательств.

Центр владеет 20 критическими научными технологиями, только за последние три года освоены такие новые технологии, как: секвенирование нового поколения, ультрацентрифугирование для вы-

деления мембранных транспортных органелл и их визуализации с помощью сканирующей электронной микроскопии, методики фиксированной записи мембранного потенциала (Patch-Clamp), методика микроинкапсулирования клеток для оценки их дифференцированного и паракринного эффектов в тканях, методика амбулаторного мониторинга артериального давления в режиме каждого сердечного цикла и др. В практику внедрены такие инновационные технологии как раздельная катетеризация надпочечниковых вен, денервация почечных артерий, метод катетеризации нижних петрозных и кавернозных синусов, гибридные вмешательства на коронарных артериях и др.

В Центре осуществляется помощь с применением 59 эксклюзивных технологий. Центр — единственное лечебное учреждение СЗФО, в котором выполняются операции по пересадке сердца.

### **Якорный центр медицинского научно-образовательного кластера**

В Центре к 2015 году была в целом сформирована комплексная исследовательская, клиническая и образовательная база для дальнейшего развития, которую характеризуют:

- Уникальное сочетание научного кадрового потенциала по профилям, материально-технической базы и выполнения большого спектра высокотехнологичных диагностических и лечебных вмешательств. Это обеспечивает возможность быстрого внедрения достижений научных исследований в клинику и образовательный процесс, что является прямым воплощением принципов трансляционной медицины

- Структура научных институтов, отделов и лабораторий, обеспечивающая полную преемственность и этапность научных разработок — от фундаментальных исследований к исследованиям на клеточных линиях, к экспериментальным моделям и, в конечном итоге, клиническим исследованиям и практическому внедрению.

- Многопрофильность деятельности, как в науке, так и в клинике, обеспечивающая оптимальное сочетание специалистов, методик и диагностического оборудования и, соответственно, потенциала диагностических и лечебных возможностей для внедрения новых технологий.

- Инновационные организационные решения — трехуровневая система реабилитации, позволяющая ускорить процесс реабилитации и существенно уменьшить затраты на лечения за счет сокращения времени пребывания пациентов на дорогостоящих хирургических и реанимационных койках, система оказания помощи при острых состояниях с кардио-

логии и неврологии — от налаживания локальной системы транспортировки больных в стационар до организации взаимодействия служб внутри учреждения, обеспечивающего максимально быстрое и эффективное оказание помощи.

- Уникальные возможности современного медицинского образования для подготовки кадров, способных внедрять новые методы диагностики и лечения, осваивать уникальные технологии и участвовать в их разработке, что обеспечивает прогресс в медицине — обучение, сочетающее в себе участие в научных исследованиях, возможность работы на экспериментальных моделях, в команде врачей-исследователей, которые непосредственно внедряют в лечебный процесс новые медицинские технологии, обучение специалистов по таким высокотехнологичным направлениям как трансплантология, регенеративная медицина, молекулярно-генетическая диагностика.

Все перечисленное стало основой для начала нового этапа в истории Центра — создания медицинского научно-образовательного кластера «Трансляционная медицина».

Предложение о формировании научно-образовательного медицинского кластера было выдвинуто на заседании Попечительского совета Центра, проходившем 20 июня 2013 года под председательством Председателя Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации В.И. Матвиенко. Постановлением Научного совета Минздрава России от 11.02.2014 № 73/27/04 концепция кластера была одобрена, и было принято положительное решение о его создании.

В настоящее время этот проект, в полной мере соответствующий инновационной модели развития отечественной медицинской науки и здравоохранения, успешно реализован. В состав кластера к октябрю 2015 года вошли, помимо Центра:

- Санкт-Петербургский государственный политехнический университет Петра Великого;

- Университет ИТМО;

- Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет им. В.И. Ульянова «ЛЭТИ»;

- Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия;

- Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья.

В рамках кластера отрабатывается инновационная модель развития, базирующаяся на концепции трансляционной медицины и предусматривающая выполнение фундаментальных медико-

биологических научных исследований в зависимости от потребностей здравоохранения в новых высокоэффективных лечебно-диагностических технологиях и лекарственных средствах; быстрое внедрение научных результатов в широкую медицинскую практику; целенаправленную подготовку специалистов, способных обеспечить создание новых биомедицинских технологий «прорывного характера» и их активное внедрение в медицинскую практику.

В 2015 году была разработана и утверждена концепция развития научно-образовательного кластера, определены цели и задачи его функционирования, начата работа по подготовке программы развития кластера, включая финансово-экономическую модель его функционирования и дорожную карту. На сегодняшний день основными элементами деятельности научно-образовательного медицинского кластера являются:

- Формирование и развитие инновационного кадрового потенциала здравоохранения, подготовка научно-педагогических кадров, врачей и среднего медицинского персонала для учреждений науки и образования, а также кадров для учреждений здравоохранения, занимающихся специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощью.

- Фундаментальные и прикладные исследования на базе уникального оборудования для поддержки инновационного развития и модернизации здравоохранения РФ.

- Проведение полного инновационного цикла научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, включая создание опытных образцов.

- Формирование и внедрение инновационных подходов к управлению научными учреждениями и организацией научного и образовательного процессов в системе кластера, развитие информационных технологий научного планирования и внедрения разработок.

- Развитие и координация международного сотрудничества в области медико-биологических наук в интересах модернизации здравоохранения и экономики Российской Федерации.

- Сокращение сроков разработки, внедрения и организации производства наиболее востребованных инновационных продуктов медицинского назначения за счет создания привлекательных условий для реализации научных идей, а также продвижения потенциально востребованных научно-исследовательских и опытно-конструкторских разработок на рынок медицинских товаров и услуг.

- Подготовка и повышение квалификации высококлассных специалистов научного профиля,

способных генерировать инновационные идеи и решения в биомедицинской отрасли, а также специалистов инновационной инфраструктуры (менеджеров, экономистов, специалистов по трансферу технологий и т. д.);

- Создание банка инновационных и инвестиционных предложений на рынке изделий медицинского назначения и услуг, экспертиза социально-экономической привлекательности и научной значимости НИР и НИОКР;

- Привлечение прямых иностранных инвестиций для реализации инновационных проектов и активизация внешнеэкономической интеграции за счет привлечения специалистов из ведущих центров кластерной системы Европы;

- Проведение доклинических и клинических испытаний разработанных образцов изделий медицинского назначения как на базе учреждений внутри кластера, так и путем организации многоцентровых клинических испытаний;

- Патентное и лицензионное обеспечение малых инновационных компаний и защита интеллектуальной собственности разработчиков инновационных технологий; полный цикл регистрации авторского права с получением международных патентов.

С точки зрения инновационного развития здравоохранения функционирование кластера быть направлено на:

- Повышение качества и эффективности медицинской помощи;

- Повышение конкурентоспособности отечественной экономики в сфере здравоохранения;

- Интенсификация механизмов частно-государственного партнерства;

- Повышение уровня неценовой конкурентоспособности отечественных товаров и услуг.

Создание кластера позволяет также комплексно подойти к решению задачи мотивации и закрепления молодых людей в сфере медицинской науки, образования и инновационного предпринимательства.

Объединение в кластере усилий ВУЗов и компетенций исследователей Центра обеспечивает повышение эффективности внедрения прогрессивных технологий в широкую медицинскую практику и перевода результатов современных медицинских исследований в инновации, востребованные на рынке медицинских услуг. Осуществляется координация и проведение фундаментальных и прикладных международных и междисциплинарных исследований, реализация значимых и конкурентоспособных проектов, а также международных сетевых образовательных программ в области развития трансляционной медицины для создания современных методов диагностики, лечения и патронажа соци-



ально значимых заболеваний человека.

Уже в 2015 году реализуется ряд проектов — идут исследования в области метаболизма микроэлементов, биоинформатики и геномики, создания систем поддержки принятия решений в медицине, прикладной радиофизики и лучевой медицины.

Определены приоритетные направления развития до 2020 года:

- Телемедицинские технологии
- Медицинская кибернетика и бионика
- Биоинформатика
- Структурная биология
- Big data и системы поддержки принятия решений
- Медицинское приборостроение
- Биотехнологии и нанотехнологии в фармакологии
- Сенсорика
- Управление медицинским учреждением нового типа
- Технологии реабилитации и восстановительного лечения
- Математическое моделирование биопроцессов
- Клеточные технологии
- Тканевая инженерия и биопринтинг
- Визуализация в медицине
- Медицинская физика
- Аддитивные технологии
- Инфор-био-когно-нано-конвергенция

Таким образом, всего за три с половиной десятилетия Центр прошел путь от регионального монопрофильного научно-исследовательского института до ведущего федерального мультидисциплинарного научно-клинического и научно-образовательного центра мирового уровня, ставшего основой медицинского научно-образовательного кластера «Трансляционная медицина».

Дальнейшее развитие Центра лежит в плоскости успешной реализации стратегического курса на совершенствование современной междисциплинарной научно-образовательной и клинической базы, нацеленной на интеграцию и концентрацию интеллектуальных и материальных ресурсов для решения задач, поставленных в Указе Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» и «Государственной программе развития здравоохранения Российской Федерации», утвержденной Распоряжением Правительства РФ № 2511-р от 24 декабря 2012 года — повышении рождаемости, сокращению уровня смертности, увеличению доступности медицинской помощи, развитию системы восстановительного

лечения и реабилитации, повышению качества жизни и увеличению ожидаемой продолжительности жизни российских граждан.

Главный редактор  
журнала «Трансляционная Медицина»  
Евгений Владимирович Шляхто, академик РАН,  
Заслуженный деятель науки РФ,  
генеральный директор Северо-Западного  
федерального медицинского исследовательского  
центра имени В. А. Алмазова, Президент  
Российского кардиологического общества,  
главный кардиолог Санкт-Петербурга  
и Северо-Западного федерального округа.

Chief Editor of “Translational Medicine”  
Evgeny Vladimirovich Shlyakhto,  
Academician of the Russian Academy  
of Sciences, Honored Scientist of Russia,  
Director of the Federal Almazov North-West  
Medical Research Centre,  
President of the Russian Society of Cardiology.