

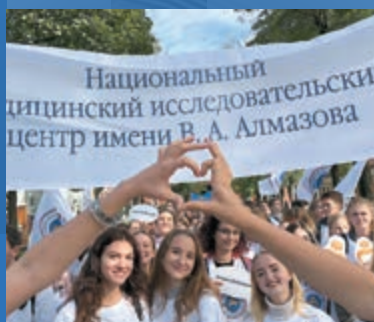


Национальный
медицинский исследовательский
центр имени В. А. Алмазова

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ИМ. В.А. АЛМАЗОВА



НАУКА



ОБРАЗОВАНИЕ



КЛИНИКА

ИТОГИ РАБОТЫ ЗА 2019 ГОД

Глубокоуважаемые читатели, коллеги, друзья!

Перед вами результаты работы ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в 2019 году. Это был год накануне 40-летнего юбилея Центра Алмазова, в котором мы сделали важные шаги на пути к становлению центра как ведущего учреждения науки, здравоохранения и образования не только в России, но и в мире. Сегодня в НМИЦ им. В. А. Алмазова трудятся более 7000 сотрудников и проходят обучение свыше 2000 специалистов и почти 200 студентов.

На базе Центра Алмазова созданы известные в России и за рубежом научно-клиническая и педагогическая школы, отличительной чертой которых является междисциплинарный подход к комплексному решению наиболее актуальных научно-практических и образовательных задач современной медицины на основе технологий «прорывного характера», имеющих фундаментальное значение для научного и кадрового обеспечения развития российского здравоохранения. Еще 15 лет назад в Центре Алмазова были заложены принципы трансляционных исследований и выстроена система создания инноваций и быстрого внедрения их в практику здравоохранения и образования.

В минувшем году была продолжена важная страница в истории нашего учреждения, обладающего исключительными компетенциями в области подготовки высококвалифицированных кадров. Во исполнение Поручения Президента Российской Федерации В. В. Путина от 05.07.2017 № Пр-1286 и Постановления Правительства Российской Федерации от 13.01.2018 № 8 о проведении эксперимента по реализации образовательной программы специалитета на первый курс были зачислены 120 студентов, 75 продолжили обучение на втором курсе. Суммарно в Центре Алмазова обучается более 600 клинических ординаторов по 28 специальностям.

НМИЦ им. В. А. Алмазова активно участвовал в национальных проектах «Наука», «Здравоохранение» и «Образование», а также «Демография». Образовав вокруг себя консорциум из 11 организаций, Центр Алмазова принял участие в конкурсе на создание геномных центров мирового уровня, получил 8 новых грантов Российского научного фонда, начал один из уникальных научных проектов в Российской Федерации по технологии редактирования генома — создание аллогенных CAR-T-клеток.

Здесь выполняются уникальные кардиохирургические и нейрохирургические операции, реализуются масштабные программы трансплантации сердца и костного мозга, выполняются малоинвазивные вмешательства по имплантации аортального клапана, стент-графтов в аорту эндоваскулярным доступом. Успешно развиваются гибридная хирургия, применение роботизированных операций по профилям акушерства и гинекологии, абдоминальной хирургии, онкологии. За 2 года Центр Алмазова в рамках работы с регионами, реализуя функции НМИЦ, стал авторитетным учреждением, задающим тон в реализации стратегии снижения смертности от болезней системы кровообращения в Российской Федерации.

Успешно продолжил развитие медицинский научно-образовательный кластер «Трансляционная медицина», в состав которого в 2019 году вошли новые научные и образовательные учреждения, бизнес-партнеры и представители промышленности. Для продвижения проектов кластера и реализации его задач была создана Управляющая компания.

Многое предстоит сделать в будущем, и юбилейный 2020 год станет определяющим для нашего дальнейшего развития в плане интеграции



науки, клиники и образования, создания экосистемы Санкт-Петербурга по биомедицине. Одной из определяющих концепций настоящего и будущего Центра Алмазова стала концепция ценностного здравоохранения, пациент-ориентированного подхода, а также развития технологий smart-клиники. Проект в области цифровизации и искусственного интеллекта, реализуемый совместно с партнерами, должен лечь в основу новой парадигмы медицины — медицины, основанной на симбиозе высококачественных специалистов и самых современных цифровых технологий поддержки принятия решений.

Масштабы задач, которые решались НМИЦ им. В. А. Алмазова в 2019 году, вышли далеко за рамки традиционных форм научно-образовательного и лечебно-диагностического процессов, мы стоим на пороге знаменательных свершений и открытий, и я убежден, что 2020 год, год 40-летия, принесет коллективу Центра Алмазова новые трудовые достижения и творческие успехи.

С уважением,
Генеральный директор Центра
академик РАН
Е. В. Шляхто

Сегодня Центр Алмазова — ведущий российский центр по оказанию высококвалифицированной медицинской помощи населению, выполнению научных исследований, подготовке кадров, повышению квалификации врачей.

НАУКА

В состав научных подразделений входит 7 институтов (свыше 100 научно-исследовательских отделов, лабораторий, отделений, секторов и групп); штат научных сотрудников составляет 880 человек.

КЛИНИКА

Клиника Центра Алмазова состоит из Главного клинического комплекса, Перинатального центра, Детского лечебно-реабилитационного комплекса и клиники филиала РНХИ им. проф. А. Л. Поленова.

Общая коечная мощность клиники Центра Алмазова в 2019 году составляла 1519 коек, в том числе 214 коек отделений анестезиологии и реанимации.

ОБРАЗОВАНИЕ

Институт медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России состоит из 3 факультетов (22 кафедры).

Количество обучающихся в Институте медицинского образования — более 2000 слушателей ежегодно.

В Центре с 1 сентября 2018 года осуществляется обучение студентов базовому медицинскому образованию в рамках специалитета 31.05.01 «Лечебное дело».





ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова»
Минздрава России



НАУКА

Структура научных исследований

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации состоит в 14 научных платформах Минздрава России, в 6 платформах сотрудники входят в состав экспертных групп. Научные коллективы принимают активное участие в формировании научных тематик платформ.

В 2018 году Центр Алмазова выполнил 52 научные темы, отобранные экспертами платформ, в рамках государственного задания по науке.



Получено 22 патента,
подано еще 25 новых заявок на патенты
по результатам работ 2019 года.

Помимо государственного задания по науке Центр Алмазова в 2019 году выполнил 11 грантов Российского научного фонда, 18 грантов РФФИ и 3 гранта Министерства науки и высшего образования РФ.

В Центре Алмазова работают:

1 АКАДЕМИК РАН



2 ЧЛ.-КОРР. РАН



4 ПРОФЕССОРА РАН



144 ДОКТОРА НАУК



391 КАНДИДАТ НАУК





Новые технологии

НМИЦ им. В. А. Алмазова владеет 20 критическими научными технологиями, за отчетный период освоены новые технологии, интраоперационный мониторинг ишемии/ишемически-реперфузионного повреждения миокарда путем формирования изображений в свете инфракрасной флуоресценции, флуоресцентная органоскопия в ближнем инфракрасном диапазоне, patch-clamp кардиомиоцитов и жировых клеток.

В практику внедрены такие инновационные технологии, как стимуляция вагуса в лечении сердечной недостаточности, стимуляция спинного мозга при рефрактерной сердечной недостаточности, лингвальная стимуляция при вегетативных состояниях, применение электросудорожной терапии у пациентов с акинетическим мутизмом, технология

этапного хирургического лечения фармрезистентной эпилепсии с использованием методики экстраоперационного картирования эпилептогенной зоны, селективная эндоваскулярная эмболизация злокачественных опухолей экстра-интракраниальной локализации, применение двухуровневой церебропротекции у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга с использованием физических и фармакологических методов и другое.

В рамках прикладных исследований продолжены работы по созданию экспериментальных образцов медицинской техники, 6 разработок и 5 новых лекарственных препаратов, проведены доклинические испытания препарата янтарной кислоты для лечения остеопороза, разработаны подходы к направленной доставке лекарственных препаратов при помощи неорганических наноносителей.



Центр доклинических и трансляционных исследований

Центр доклинических и трансляционных исследований с питомником лабораторных животных предназначен для обеспечения возможности тестирования безопасности и эффективности новых лекарственных соединений на современном международном уровне.

Центр доклинических и трансляционных исследований с питомником лабораторных животных обеспечивает возможность проведения уникальных экспериментальных исследований с соблюдением всех норм международных стандартов. В данном комплексе возможны экспериментальные исследования любой сложности, включая разработку и испытания новых лекарственных и биотехнологических препаратов, создание новых экспериментальных моделей. Питомник лабораторных животных обеспечивает разведение и содержание животных SPF-класса различных видов, а работа входящего в его состав отдела биологических моделей будет направлена на создание трансгенных и нокаутных мышей для изучения специфической активности тестируемых лекарственных препаратов.

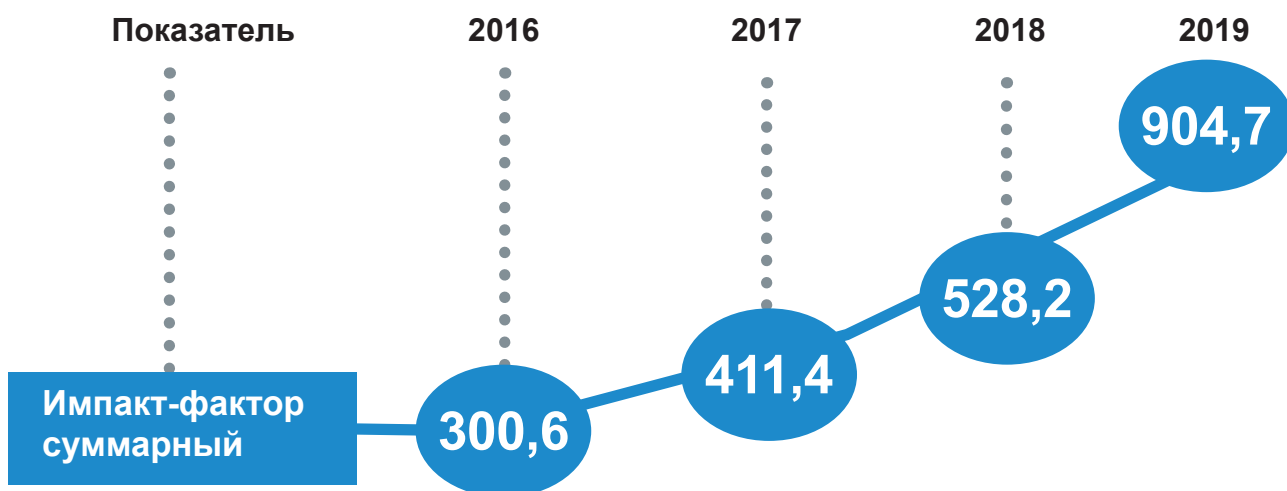


Лабораторный блок Центра доклинических и трансляционных исследований позволит проводить оценку острой и хронической токсичности лекарственных соединений, оценивать канцерогенность, эмбрио- и иммунотоксичность препаратов, изучать их специфическую активность, а также мониторировать процесс взаимодействия препаратов со специфическими молекулярными мишенями в условиях целостного организма.

Научные журналы и публикации

НМИЦ им. В. А. Алмазова является учредителем трех научных журналов, входящих в РИНЦ, один из которых стал победителем Конкурса российских научных журналов, проводимого Минобрнауки России. За 2019 год выпущено 14 монографий, учебников и учебных пособий. Сотрудники Центра Алмазова были победителями многочисленных конкурсов, получателями грантов для молодых ученых от различных обществ и конференций, становились почетными членами научных обществ.

**401 статья, преимущественно
в журналах с импакт-фактором более 0,3.**



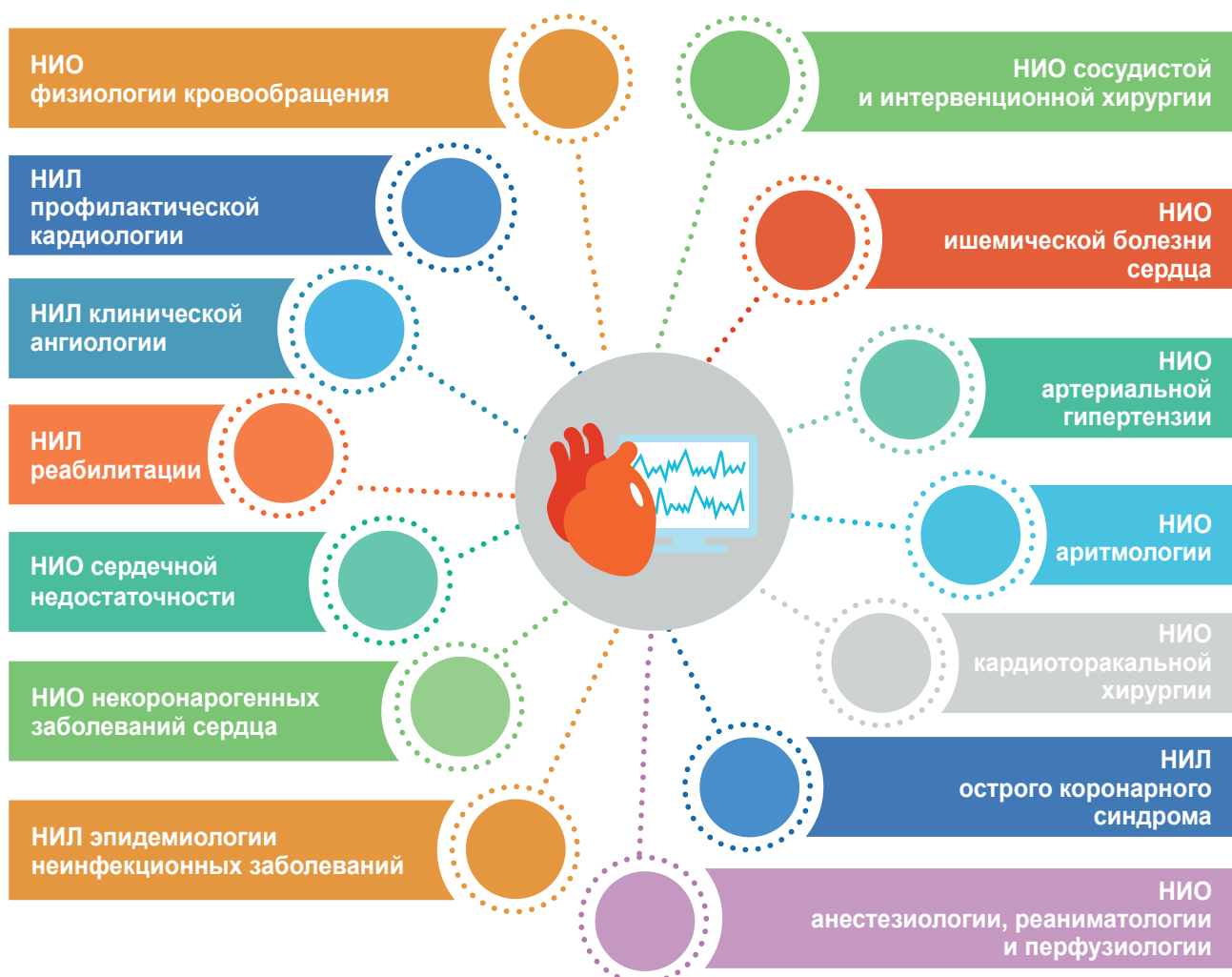
Институт сердца и сосудов



Директор Института
сердца и сосудов д.м.н.
О. М. Моисеева

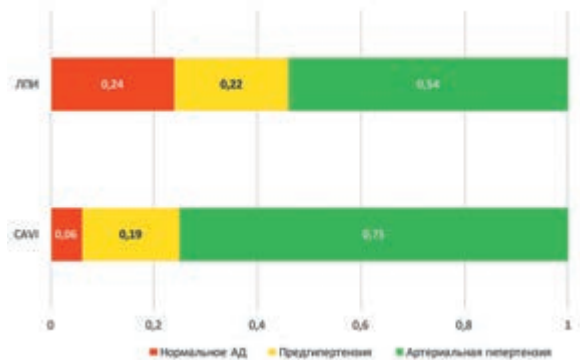
Деятельность Института сердца и сосудов связана с проведением фундаментальных и прикладных исследований, направленных на создание эффективных медицинских технологий профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии. Сотрудники института осуществляют научно-методическое сопровождение специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, руководствуясь принципами ценностной медицины, участвуют в подготовке научных и врачебных кадров в системе послевузовского профессионального образования.

В структуре института 14 научно-исследовательских отделов и лабораторий



В рамках государственного задания сотрудники Института сердца и сосудов работали над выполнением 9 научно-исследовательских тем, по предварительным данным которых в 2019 году получены следующие результаты:

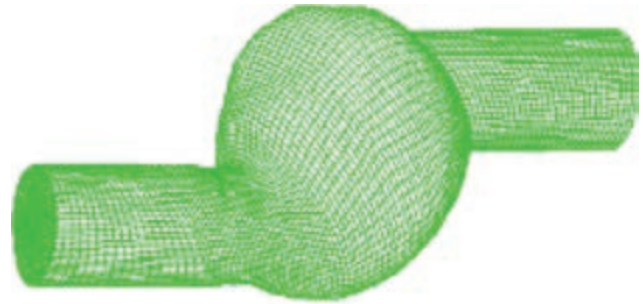
► **A18-118042390119-7.** Показано, что применение концепции сосудистого возраста и синдрома раннего сосудистого старения — эффективный инструмент для стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений врачом и повышения приверженности пациента, что особенно актуально для молодых пациентов и пациентов с отягощенной наследственностью. Независимо от степени риска, повышение распространенности субклинического поражения сосудов выявлено при росте АД только по данным оценки CAVI, но не снижения лодыжечно-плечевого индекса. По результатам скрининга MMM19, в России наблюдается высокая пропорция пациентов с неэффективным контролем артериальной гипертензии.



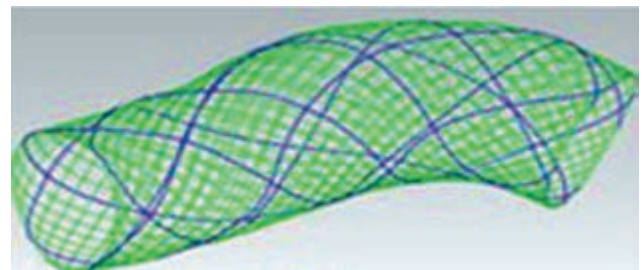
Распространенность субклинического поражения в общей популяции при разных цифрах артериального давления (сердечно-лодыжечный васкулярный индекс CAVI ≥ 9 ; лодыжечно-плечевой индекс ЛПИ $< 0,9$)

► **A18-118042390114-2.** Установлено, что анализ больших массивов клинических данных в медицинских информационных системах позволяет идентифицировать детерминанты, ассоциированные с риском развития различных клинических событий и исходов. Использование методов машинного обучения позволяет реализовать модели, которые могут с высокой точностью предсказывать отдельные исходы на основании небольшого набора оперативно доступных данных. Ценность прогноза определяется точностью прогнозирования неблагоприятных событий с заблаговременностью, позволяющей реализовать доступные и эффективные меры по их предотвращению. Разработаны методологии мета-анализа для консолидации результатов и их использования в процессе принятия клинических решений, а также для интеграции данной технологии в функционал комплексных систем поддержки принятия решений (СППР), разрабатываемых для использования в повседневной клинической практике.

► **A18-118042390130-2.** В ходе опытно-конструкторской части исследования создана вариативная линейка образцов стентов для имплантации экспериментальным животным, изучены гидродинамические показатели системного кровотока в нативной и патологически измененной аорте, рассчитанные путем математического моделирования.



Математическая модель аневризмы аорты, построенная с помощью метода конечных элементов



Математическая модель голометаллического стента, построенная с помощью метода конечных элементов

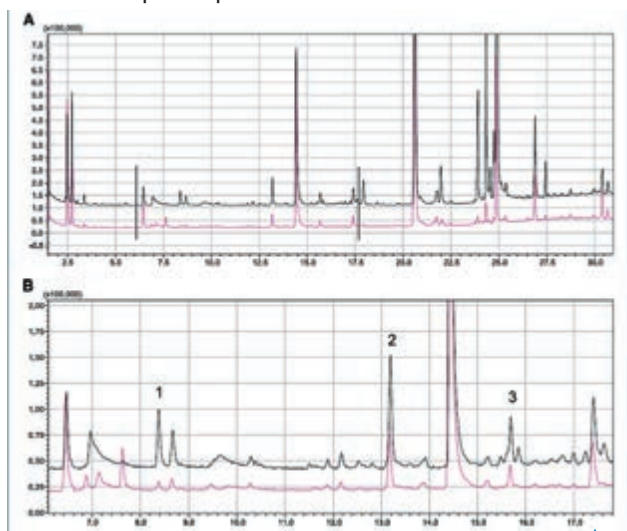


Этап исследования

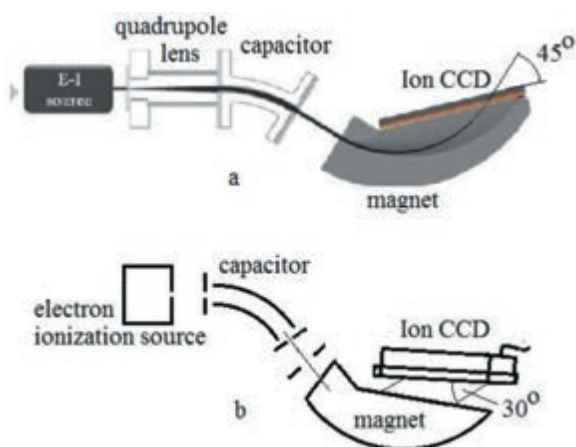


Образец стента для имплантации
экспериментальным животным

► **A18-118042390127-2.** Предложен новый тип магнитного статического масс-анализатора с двойной фокусировкой для масс-спектрографии в диапазоне массовых чисел 30–300 и показаны его преимущества. Проведено сопряжение координатно-чувствительного детектора с малогабаритным масс-спектрометром.



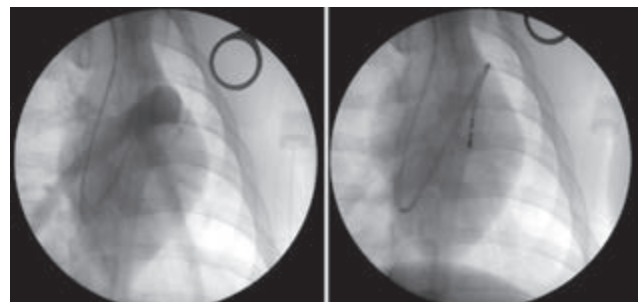
Сравнение хроматографических показателей пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой и контрольной группы



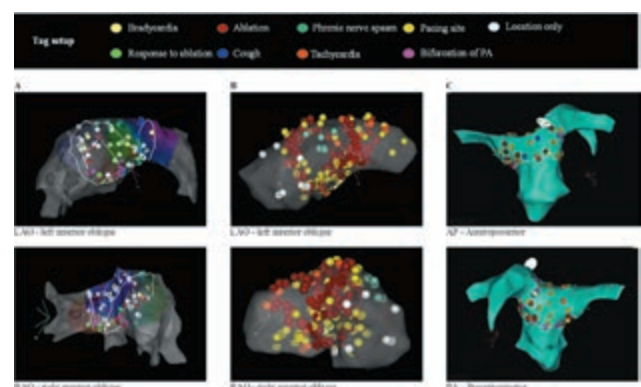
Сопряжение координатно-чувствительного детектора на основе Ion Charge Coupled Device с портативным статическим масс-спектрографом

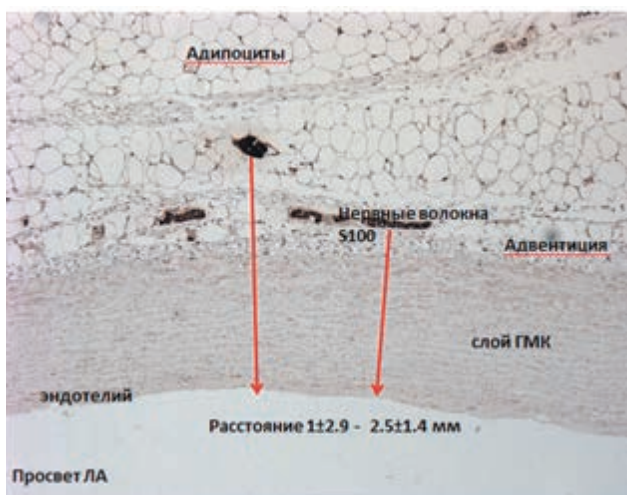
► **A18-118032890028-8.** Созданы карты распределения нервных элементов в легочной артерии и определены оптимальные параметры их электрической стимуляции для селективной активации. Изучены особенности вегетативных и гемодинамических реакций, возникающих при электрической стимуляции и деструкции нервных элементов легочной артерии в норме и при развитии легочной гипертензии. Определены параметры биполярной стимуляции блуждающего нерва, вызывающие снижение частоты сердечных сокращений и не приводящие к повреждению нерва. Показано, что интермиттирующая стимуляция позволяет преодолеть эффект «ускользания» активации блуждающего нерва, предложены конкретные временные интервалы стимуляции. Показано, что чрескожная стимуляция спинного мозга может изменять атриовентрикулярную проводимость сердца и системное артериальное давление.

Экспериментальная работа



Клиническая работа





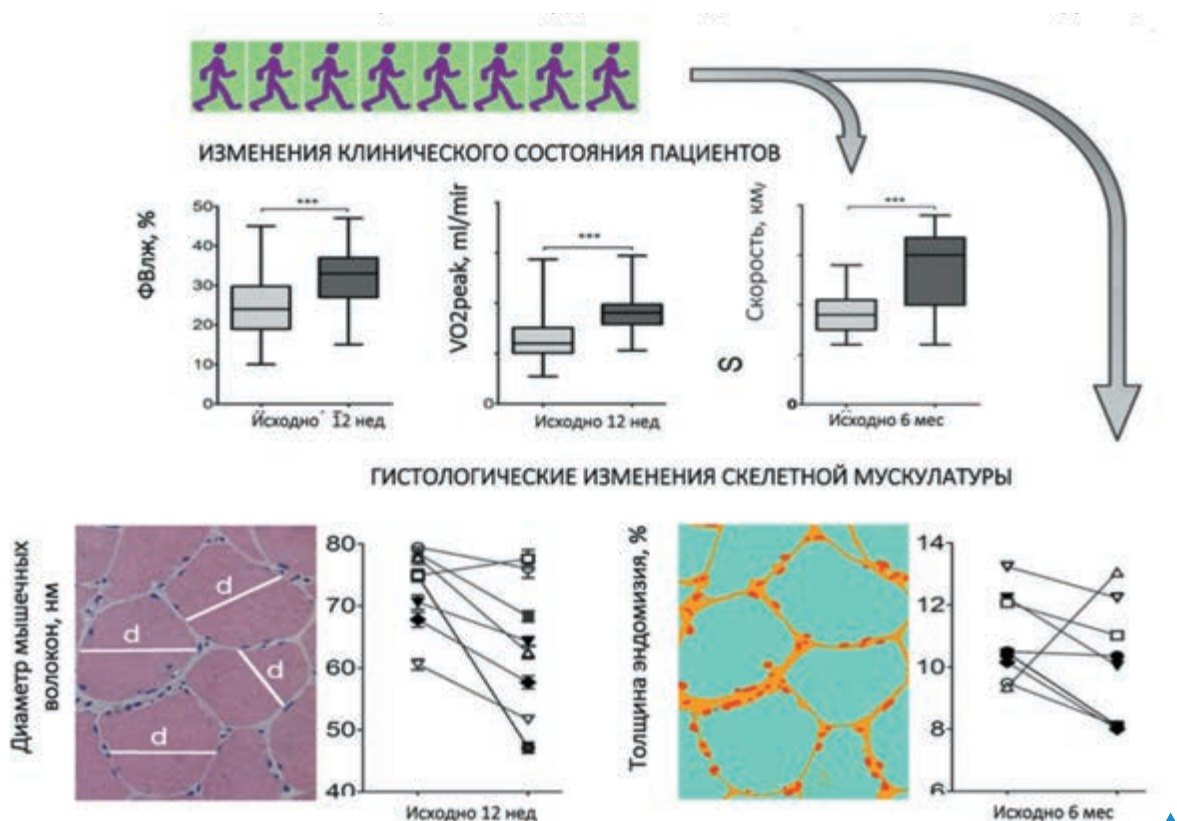
Электрофизиологический подход к малоинвазивной денервации легочной артерии для лечения легочной артериальной гипертензии, трансляционный мультидисциплинарный подход

► **A18-118042390151-7.** В качестве одного из действенных и доступных способов профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в период обучения в высшей школе могут рассматриваться целенаправленное и последовательное обучение студентов адаптивному поведению в ситуации психоэмоционального стресса и рекомендации по организации режима сна и бодрствования. По результатам исследования разработан элективный курс, направленный на формирование адаптивного копинга у студентов.

► **A18-118042390116-6.** Изучены фундаментальные механизмы активации тромбоцитов, разработан метод определения микровизуикул тромбоцитов и молекулярного представительства на их поверхности. Доказана перспективность применения теста генерации тромбина для оценки тромботического риска и выявления пациентов, нуждающихся в усилении антитромботической терапии. Подтверждена эффективность внедрения в клиническую практику системы централизованного мониторинга МНО, которая представляет собой

► **A18-118042390120-3.** Выявлена ассоциация кардиометаболических факторов риска со структурно-функциональными изменениями сердца и уровнем NT-proBNP у пациентов с сердечной недостаточностью и у пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка.

Получены данные о положительном влиянии аэробных тренировок, рассчитанных по лактатному порогу, на состояние скелетной мускулатуры больных сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка и их клинический статус.



Положительное влияние аэробных тренировок, рассчитанных по лактатному порогу, на клинический статус и изменения мышечной ткани у больных сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса

новую клинико-лабораторную модель дистанционного взаимодействия пациента и врача-специалиста.

Кроме того, сотрудники Института сердца и сосудов проводили научные исследования в рамках грантов РНФ, РФФИ и президентских грантов:

- ▶ 17-75-30052. Разработка персонализированной терапии ожирения и сахарного диабета 2 типа в целях снижения сердечно-сосудистых рисков.
- ▶ 17-15-01177. Предсказательное моделирование с применением анализа больших данных на основе ценностно-ориентированного подхода в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.
- ▶ 18-315-00261. Разработка персонифицированной трехмерной модели прогнозирования эффективности ресинхронизирующей терапии на основании комбинации данных о структурных изменениях миокарда, электрической диссинхронии и анатомии венозной системы сердца.
- ▶ 18-315-20050. Разработка метода изучения нейрогенной регуляции малого круга кровообращения и ремоделирования легочной артерии и обоснование нового метода лечения легочной гипертензии путем селективного воздействия на нервные элементы.
- ▶ 17-75-70099. Структурно-функциональные изменения головного мозга у лиц с хронической инсомнией и их взаимосвязь с молекулярными маркерами функции нервной системы и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.
- ▶ 18-015-00016. Патогенетическое обоснование вклада циркулирующих маркеров кальцификации в формирование аортального стеноза.
- ▶ 14.W01.18.6328-МК. Разработка персонифицированной компьютерной модели электротерапии

у людей с риском внезапной смерти и сердечной недостаточностью.

- ▶ 14.W02.18.5508-НШ. Разработка персонифицированных подходов к терапии артериальной гипертензии с учетом молекулярно-генетических и циткиновых маркеров, нейрогенных влияний, органических поражений и метаболических расстройств.

С участием сотрудников Института сердца и сосудов создан проект интегративной помощи больным хронической сердечной недостаточностью, цель которого повысить качество оказываемой помощи, обеспечить ее преемственность и в итоге снизить смертность, а также частоту повторных госпитализаций, ассоциированных с хронической сердечной недостаточностью.

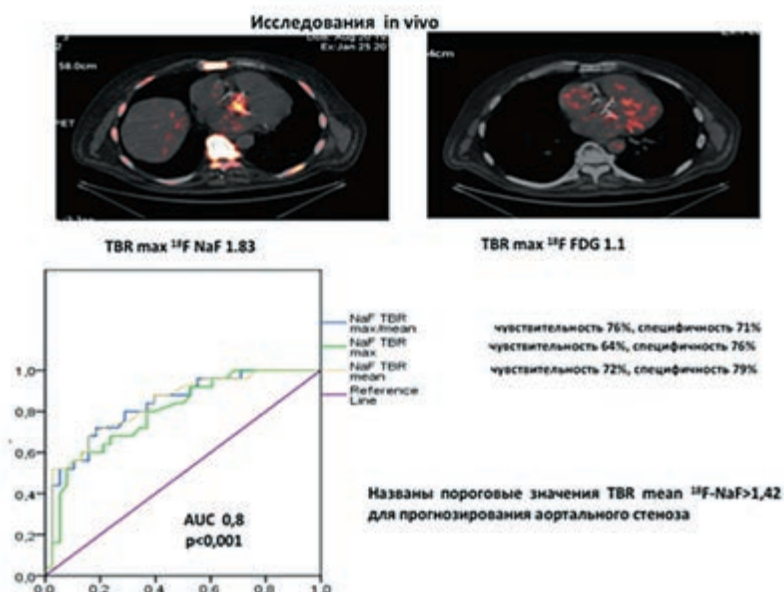
По итогам НИР за 2019 год опубликовано 125 статей с суммарным импакт-фактором 370. Результаты доложены на многочисленных международных и национальных форумах и конференциях.

Совершенствуются методы кардиохирургических вмешательств с использованием:

- ▶ технологий малоинвазивной хирургии митрального и аортального клапанов;
- ▶ гибридных и клапаносохраняющих операций при аневризмах восходящего отдела аорты с использованием артериального переключения (дебранчинга) магистральных ветвей дуги аорты;
- ▶ оригинальных отечественных разработок для лечения первичных кардиомиопатий, в частности гипертрофической кардиомиопатии;
- ▶ технологии дистантного пре- и посткондиционирования для снижения риска интраоперационного повреждения и защиты миокарда.

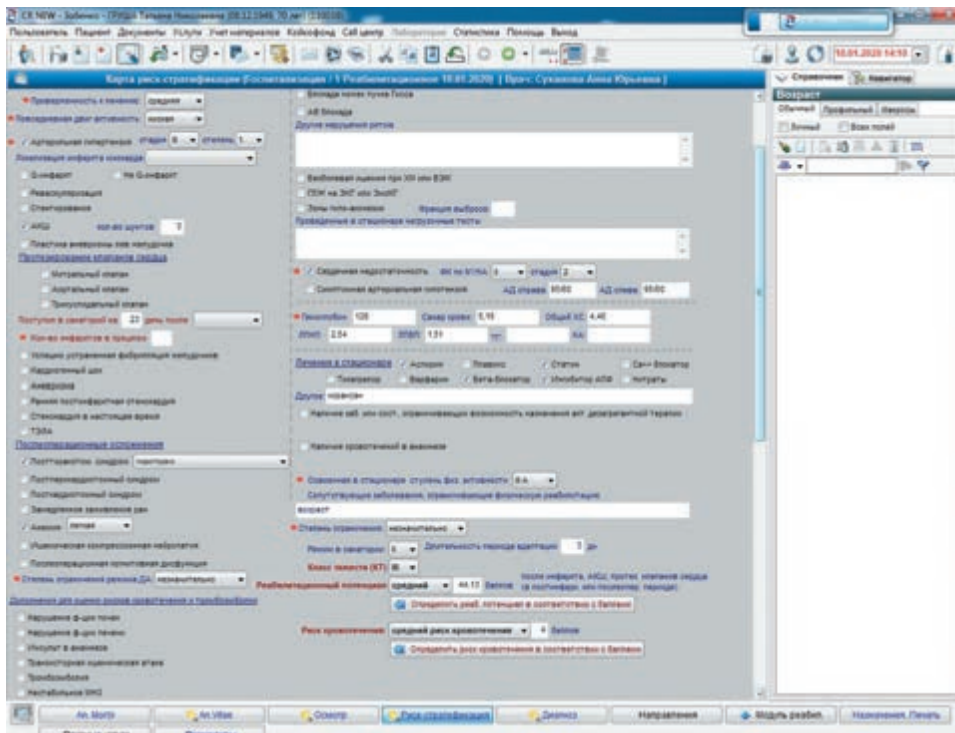
- ▶ **A19-119070490031-3.** Выявлено, что позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фторидом натрия является надежным методом изучения активности кальцификации клапанов и в дальнейшем может использоваться для оценки эффективности терапии, направленной на замедление прогрессирования заболевания, и его прогноза. Изучена роль Notch-сигналинга и Т-клеточных иммунных процессов в кальцификации аортальных клапанов.

Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фторидом натрия является надежным методом изучения активности кальцификации клапанов in vivo



На основе количественной оценки реабилитационного потенциала внедрена технология персонализации

программы 2 этапа кардиореабилитации больных ИБС после коронарного шунтирования.



Программы физической реабилитации больных ИБС в раннем периоде после операций коронарного шунтирования и программы физической реабилитации больных терминальной ХСН (III-IV ФК), в том числе инотроп-зависимых пациентов

Благодаря интеграции науки, клиники и образования Институт сердца и сосудов реализует основные принципы трансляционной медицины, позволяющие эффективно разрабатывать и внедрять в реальную клиническую практику инновационные методы диагностики и лечения:

▶ длительное мониторирование электрокардиограммы при помощи имплантируемых кардио-

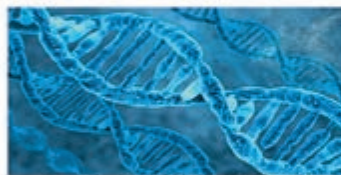
мониторов и удаленной телеметрии, что позволяет своевременно выявить причину криптогенных инсультов или жизнеопасных нарушений ритма;

▶ технологии не только инвазивного, но и неинвазивного электрофизиологического картирования позволяют повысить эффективность интервенционных методов лечения желудочковых тахикардий и фибрилляции предсердий.

Фундаментальные исследования



Гистохимическое исследование, электронная микроскопия

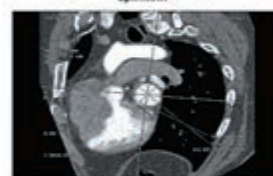
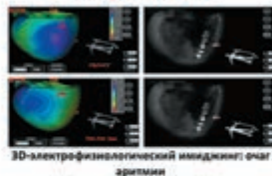


Генетика, протеомика, метаболомика



Генная диагностика
Поиск подходов к клеточной и генной терапии

МРТ/МСКТ и ЭФИ

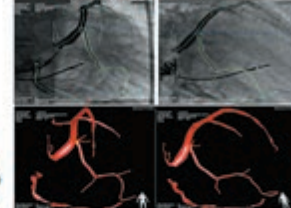


3D-инимджинг: анатомическая модель

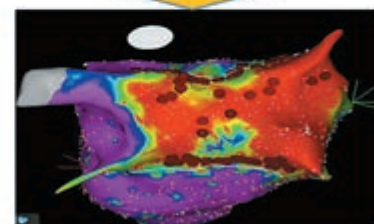


Разработка чрескожных подходов
деструкции тахикардий

Рентгенооперационная



3D-визуализация: анатомия



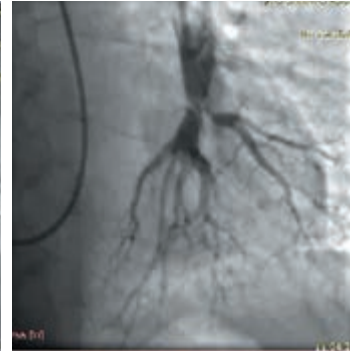
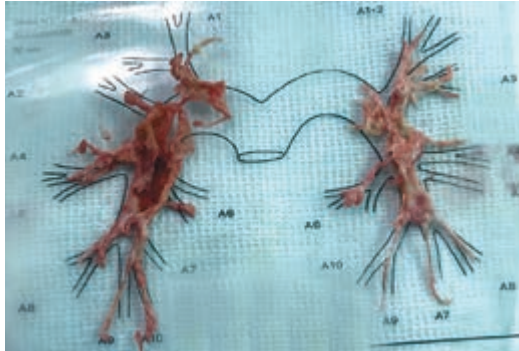
Картирование и абляция субстрата аритмии

Трансляционный подход к лечению нарушений ритма и проводимости



В рамках совершенствования методов оказания помощи больным с легочной гипертензией в Центре широко внедряются технологии хирургического (а) и интервенционного (б) лечения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии.

Показано, что баллонная ангиопластика легочной артерии обладает большей гемодинамической эффективностью, чем ранее применявшаяся медикаментозная терапия.



а. Тромбэндартерэктомия из легочной артерии б. Баллонная ангиопластика легочной артерии

Институт молекулярной биологии и генетики



Директор Института молекулярной биологии и генетики к.м.н. А. А. Костарева

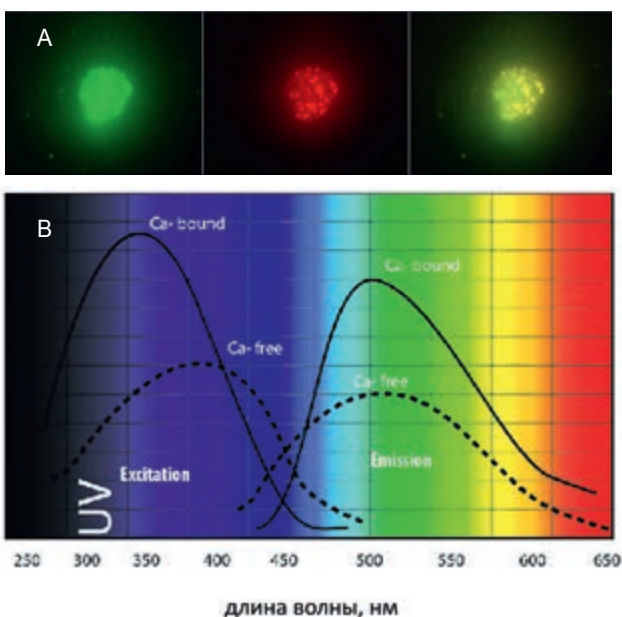
Научные лаборатории Института молекулярной биологии и генетики (ИМБГ) являются площадками для реализации фундаментальных проектов в области биомедицины.

С помощью сотрудников института ведутся работы по изучению генетических, эпигенетических, молекулярных и клеточных механизмов развития моногенных и полигенных заболеваний человека.

СТРУКТУРА ИНСТИТУТА

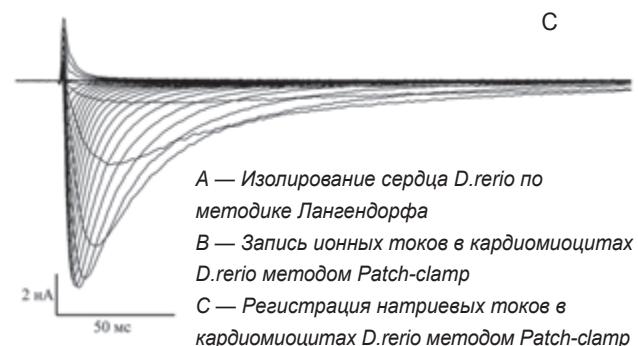
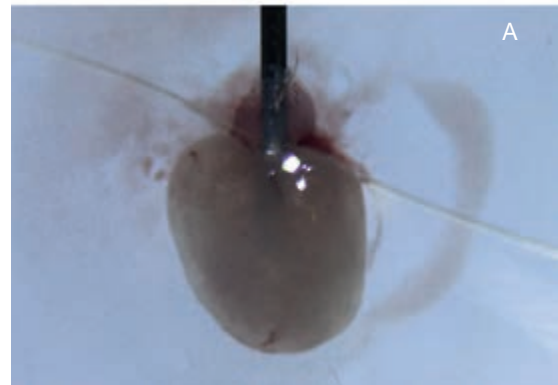


В лабораториях института сосредоточено современное высокотехнологичное оборудование, позволяющее на самом современном уровне проводить исследования практически во всех основных областях молекулярной биологии и генетики: создавать генно-модифицированные экспериментальные клеточные системы и нокаутные клеточные линии, линии пациент-специфичных и изогенных индуцированных плюрипотентных клеток, обрабатывать массивы данных, полученных в результате параллельного широко-масштабного секвенирования ДНК и РНК, определять метаболиты и спектр нуклеиновых кислот в микро-везикулярных фракциях различных биологических сред. Наряду с рутинными методами выделения ДНК и РНК, ПЦР, ПЦР в реальном времени, электрофоретическими методами анализа белка и нуклеиновых кислот, секвенированием по Сенгеру, иммуноферментным анализом и иммуноцитохимическими и иммуногистохимическими методами, в научных лабораториях института ведутся работы с использованием хроматографического анализа и масс-спектрометрии, секвенирования нового поколения и геномной гибридизации, иммунопреципитации, геной инженерии и клеточного метаболизма. Особое место в деятельности института занимают работы в области клеточной биологии с использованием всевозможных линий первичных клеток человека, включая уникальные коллекции эндотелиальных, гладкомышечных, мезенхимных стромальных клеток, интерстициальные клетки клапанов сердца, легочной ткани, клетки-предшественники кардиомиоцитов, а также скелетно-мышечные клетки-предшественники. В 2019 году совместно с научными сотрудниками Института сердца и сосудов были начаты работы по изучению кальциевых токов и осцилляций в первичных клетках почки под влиянием адипокинов и воспалительных цитокинов.



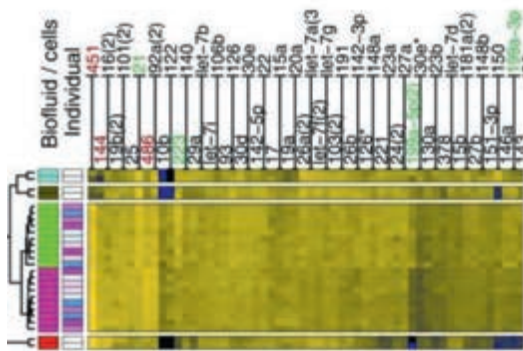
А — Осцилляции ионов кальция в почечной гломеруле крысы
В — Красители, применяемые для исследования кальциевых токов в гломерулах

Стремительно развивающимся направлением является изучение роли микрочастиц (экзосом и микро-везикул) в регуляции клеточного ответа на ишемию, воспаление, метаболические сдвиги и повреждение. В течение 2019 года было расширено изучение системной воспалительной реакции в модели ЛПС-индуцированного системного воспаления *Danio rerio*, а также репертуара микроРНК, длинных некодирующих РНК и метаболомного спектра плазменных микро-частиц различного происхождения.

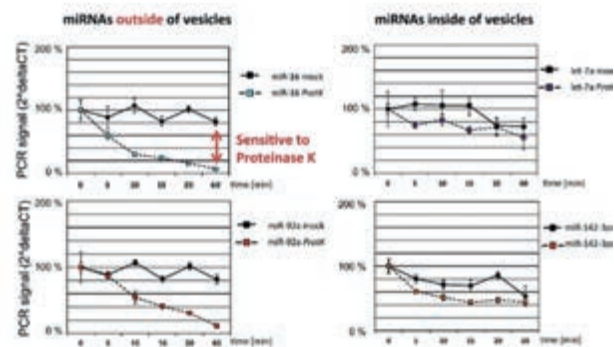


А — Изолирование сердца *D. rerio* по методике Лангендорфа
В — Запись ионных токов в кардиомиоцитах *D. rerio* методом Patch-clamp
С — Регистрация натриевых токов в кардиомиоцитах *D. rerio* методом Patch-clamp

В 2019 году несколько сотрудников ИМБГ получили гранты РФФИ и РНФ для молодых и перспективных исследователей, в частности в области исследования патогенеза аритмогенной кардиомиопатии и взаимосвязи магистральных внутриклеточных киназных каскадов с нарушением структуры и функции ионных каналов кардиомиоцитов. Продолжена работа в об-



(Max et al, 2018)



(Aroyo et al, 2011; Enderle et al, 2014)

literature data		our seq data		
cell type \ fraction	Name	rbc/plt	cd235/cd41	P16/S16
rbc	hsa-miR-451a	390,70	0,82	0,37
rbc	hsa-miR-144-3p	214,05	1,00	0,51
plt	hsa-miR-199a-3p	0,05	3,00	39,80
plt	hsa-miR-199a-5p	0,03	1,00	31,00
vesicles	hsa-miR-142-3p	1,15	0,20	21,00
vesicles	hsa-let-7a-5p	0,54	2,05	68,68
super	hsa-miR-92a-3p	9,64	1,80	1,98
super	hsa-miR-16-5p	32,59	1,69	0,65



Определение спектра малых некодирующих микроРНК микрочастиц плазмы методом РНК-секвенирования

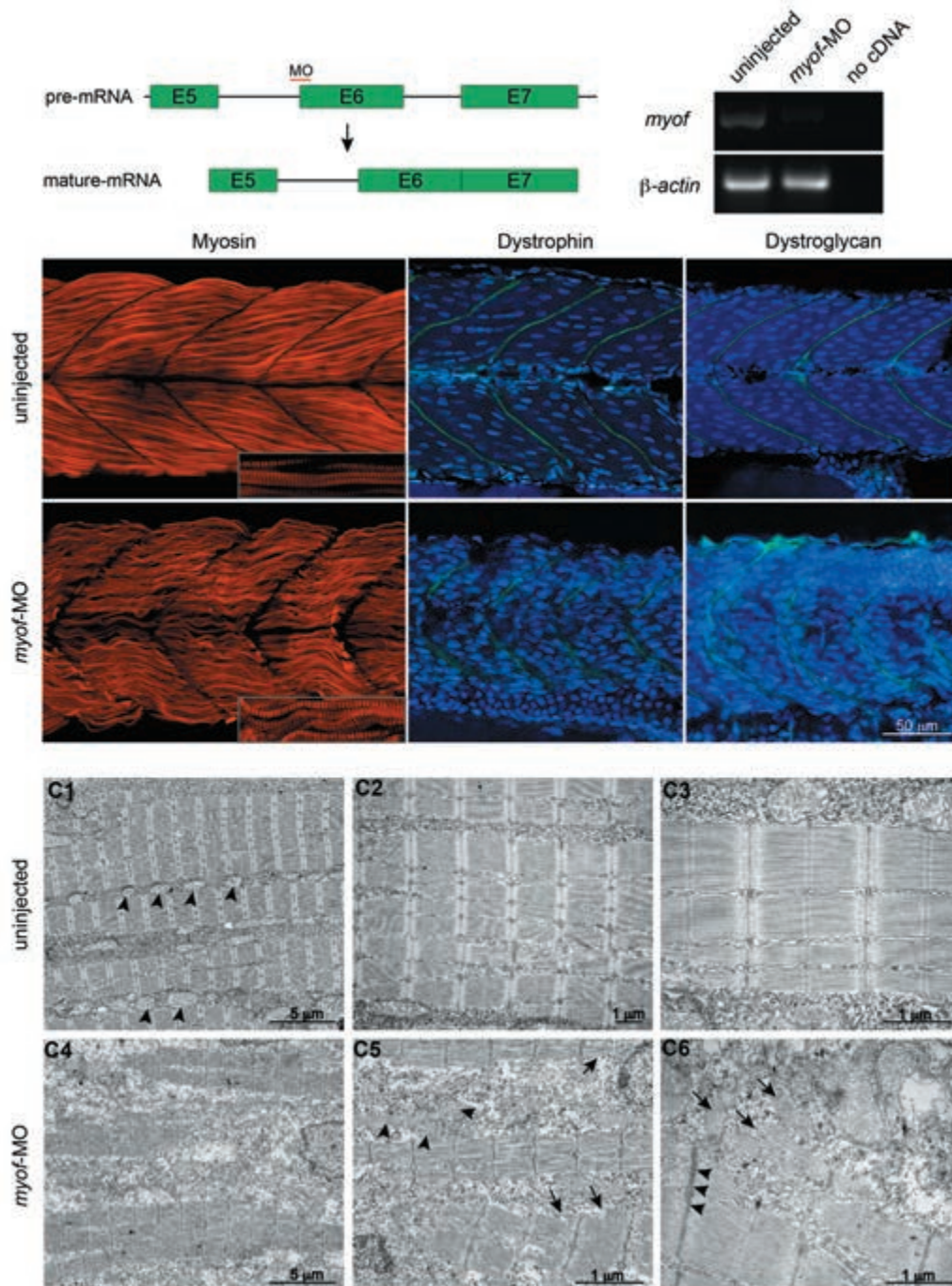
ласти исследования клеточной биосовместимости различных полимерных носителей с полимерными биопротезами сосудов различного состава. Лаборатории института совместно с членами кластера «Трансляционная медицина» активно участвовали в написании заявки на создание геномного центра мирового уровня. На базе института продолжалось успешное применение технологии секвенирования нового поколения для идентификации и характеристики спектра микробиоты у пациентов с метаболическим синдромом, ожирением и сахарным диабетом.

Как и во все предыдущие годы, работа института проходила в сотрудничестве со многими зарубежными лабораториями. Так, традиционным является сотрудничество с Каролинским медицинским институтом в области генетически обусловленных кардиомиопатий, врожденных пороков развития, медицинской генетики, патологии аорты и молекулярных механизмов сосудистого ремоделирования (группы T. Sejersen, A. Lindstrand, P. Eriksson и U. Heddin). Активно продолжалась работа с коллегами из Университета Осло в области биологии стволовых клеток (группа P. Collas, G. Sullivan и G. Glover), заболеваний аортального клапана (группы J. Vaage и K-O. Stenslokken), а также в бронхолегочной дисплазии недоношенных (группа O. Saugstad).

Важным событием в 2019 году стало открытие программы специалитета и аспирантуры в области биологических наук. Аспирантами нового направления бюджетной формы обучения стали десять обучающихся, их научные проекты посвящены всем основным научным направлениям Центра Алмазова: кардиологии, эндокринологии, гематологии. Сотрудники Института молекулярной биологии и генетики участвуют в преподавательском процессе в курсе общей биологии и гистологии, а также в таких дисциплинах, как лабораторная диагностика, внутренние болезни, педиатрия, медицинская генетика. Залогом успешной и результативной работы лабораторий ИМБГ являются тесное сотрудничество исследователей с клиническими врачами, представителями технических и информационных специальностей, совместная работа над значимыми медико-биологическими задачами, активное участие в клиническом и образовательном процессах, реализация диагностической работы в области лабораторной генетики. Данный командный подход позволил достигнуть значимых научных результатов, высокорейтинговых научных публикаций и сформировать перспективные и актуальные направления научной деятельности в области фундаментальной медицины.

Внедрение новых методов секвенирования в биомедицинских исследованиях стало прорывным событием для медицинской генетики во всем мире, а возможность их сочетания с РНК-секвенированием и секвенированием иммунопреципитированных фрагментов позволило на качественно новом уровне обрабатывать массивные данные в области генетики человека. Благодаря применению данных технологий на базе Института молекулярной биологии и генетики получе-

ны большие массивы данных в области изучения наследственной патологии, врожденных пороков сердца, легких, опорно-двигательной системы. В частности, были впервые описаны новые гены, связанные с развитием кардиомиопатий, первый в мире случай MYOF-ассоциированной и второй в мире случай LMOD-ассоциированной миопатии и кардиомиопатии, а также получены несколько новых линий индуцированных плюрипотентных клеток от пациентов с наследственной патологией.



Ультраструктурные характеристики мышечной ткани генно-модифицированной *D. rerio* с впервые описанной мутацией в гене MYOF

Темы государственного задания, выполненные на базе института в 2019 году:

- ▶ Разработка и внедрение новых молекулярно-генетических и протеомных подходов для диагностики первичных и вторичных кардиомиопатий с целью подбора персонализированной терапии и прогнозирования.
- ▶ Тестирование эффектов сочетанного применения периодической пневматической компрессии и программируемой электромиостимуляции для лечения нарушений артериального кровотока в конечностях.
- ▶ Изучение генетических основ и разработка новых подходов диагностики и лечения изолированных и сочетанных врожденных пороков развития.
- ▶ Изучение механизмов регуляции потенциал-зависимого натриевого канала Nav1.5 с целью поиска новых мишеней для терапии нарушений ритма.
- ▶ Разработка подходов активации прогениторного потенциала резидентных стволовых клеток сердца с целью регенерации ткани миокарда.
- ▶ Изучение циркулирующих микрочастиц в качестве эндогенных носителей нуклеиновых кислот при

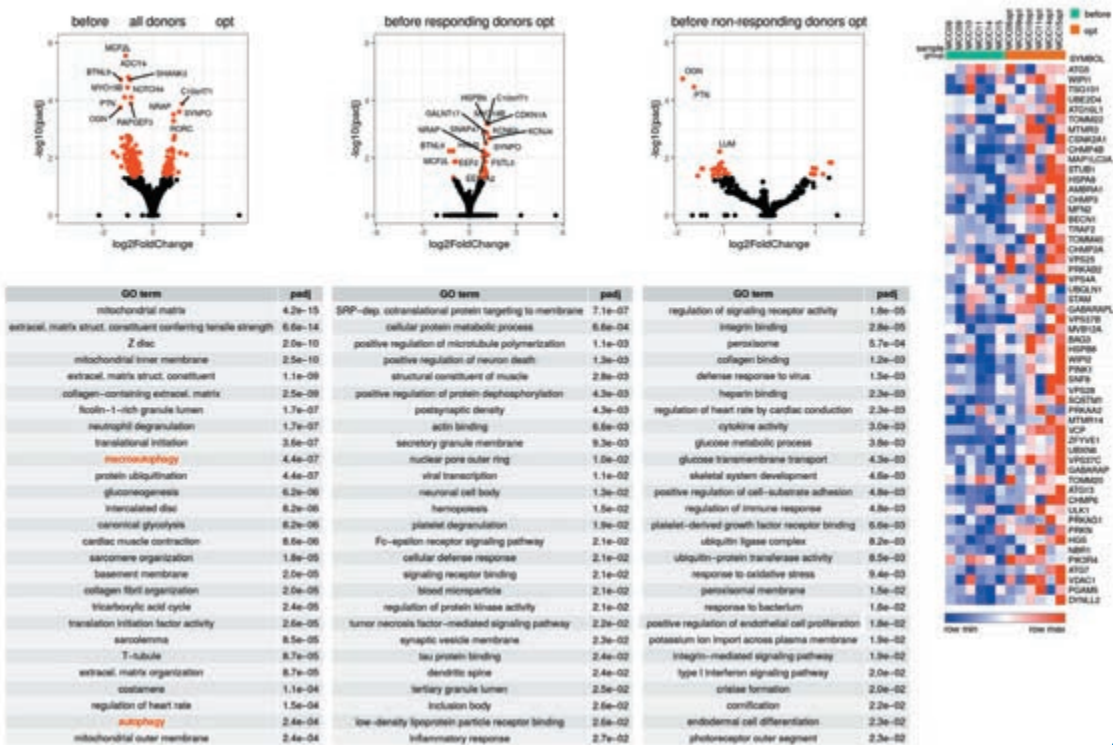
патогенезе воспалительных и ишемических состояний сердечно-сосудистой системы.

Также сотрудники института совместно с другими подразделениями Центра Алмазова принимают активное участие в выполнении тем государственного задания:

- ▶ Разработка персонализированных подходов к диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности.
- ▶ Персонализированная медицина при выборе стратегии диагностики и лечения сердечной недостаточности, обусловленной ремоделированием сердца при врожденных пороках, нарушениях ритма сердца и генетически детерминированных заболеваниях миокарда у детей.
- ▶ Изучение геномных и клеточных механизмов формирования патологии аорты и аортального клапана и разработка новых методов ее комплексного лечения, включая гибридные технологии.
- ▶ Поиск механизмов ускоренного старения сосудистой стенки и мишеней для его замедления.

В сотрудничестве с коллегами из СПбГУ на базе клеточных лабораторий Института молекулярной биологии и генетики впервые в Санкт-Петербурге была проведена дифференцировка индуцированных плюрипотентных клеток в направлении дофаминергических нейронов. Впервые в мире при помощи метода

РНК-секвенирования был проведен анализ транскриптома миокарда до и после применения кардиомодулирующей терапии, а также динамики экспрессии генов в ткани скелетной мускулатуры у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в ответ на физические тренировки.



Данные РНК-секвенирования и изменения экспрессионного профиля кардиомиоцитов до и после кардиомодулирующей терапии

Гранты

Российский научный фонд

- ▶ № 16-15-10178. Исследование механизмов регенерации скелетной мускулатуры и патологического замещения мышечной ткани на жировую (руководитель гранта — Р. И. Дмитриева).
- ▶ № 17-15-01292. Структурно-молекулярные механизмы дисфункции канала Nav1.5 в миокарде (руководитель гранта — Б. С. Жоров).
- ▶ № 17-75-10125. Исследование роли гена синемина (SYNM) в дифференцировке мезенхимных стромальных клеток и формировании врожденных пороков развития (руководитель гранта — А. М. Злотина).
- ▶ № 18-14-00152. Молекулярно-генетические механизмы кальцификации сердца и сосудов (руководитель гранта — А. Б. Малашичева).
- ▶ № 18-75-00006. Исследование ассоциации редких и укорачивающих вариантов в гене тайтина с вариантом течения постинфарктного ремоделирования миокарда (руководитель гранта — А. М. Киселев).
- ▶ № 19-75-0070. Роль киназы GSK3B в ремоделировании структуры вставочных дисков кардиомиоци-

тов в норме и при патологии (руководитель гранта — А. А. Худяков).

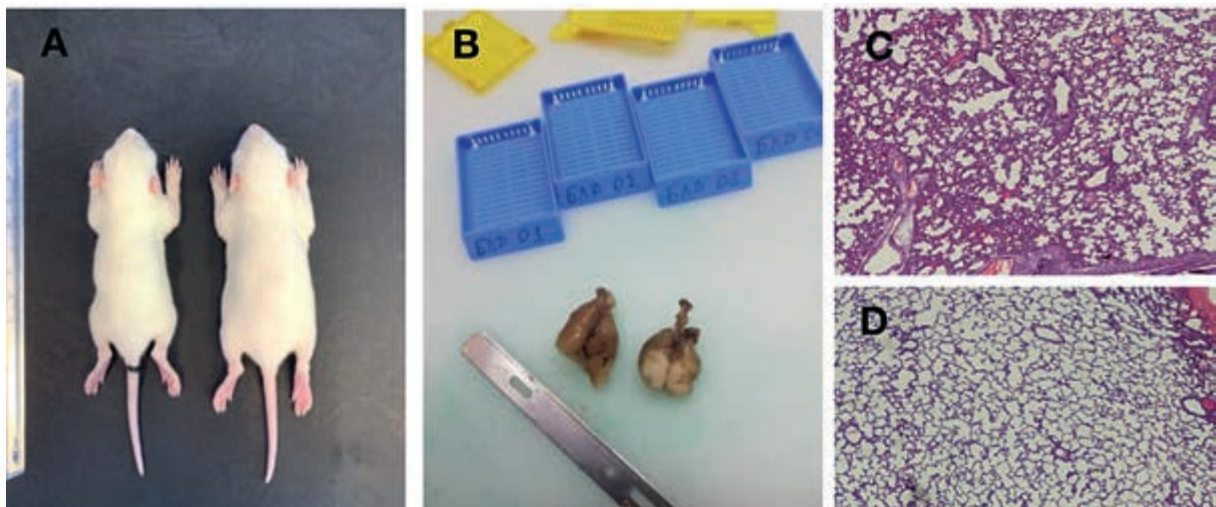
- ▶ № 19-75-20076. Молекулярные основы участия субпопуляции внеклеточных везикул в развитии системного воспалительного ответа (руководитель гранта — А. С. Головкин).

Российский фонд фундаментальных исследований

- ▶ Исследование аденозиновой и TLR-опосредованной регуляции кальцификации аортального клапана (руководитель гранта — А. С. Головкин).
- ▶ Клеточные механизмы патологии восходящего отдела аорты и аортального клапана (руководитель гранта — А. Б. Малашичева).
- ▶ Изучение роли внеклеточной митохондриальной ДНК и микроРНК в процессе развития воспаления и фиброзно-жирового замещения миокарда (руководитель гранта — А. А. Худяков).
- ▶ Notch-зависимые механизмы межклеточных взаимодействий эндотелиальных и мезенхимных клеток (руководитель гранта — А. С. Костина).

На базе Центра доклинических и трансляционных исследований в 2019 году продолжала развиваться вновь созданная в ИМБГ лаборатория биохимии, осуществляющая основной объем метаболических и масс-спектрометрических исследований в Центре Алмазова. Совместно с Институтом эндокринологии были получены первые данные о метаболизме кордарона у пациентов с кордарон-индуцированным тиреотоксикозом, а также о метаболическом составе. Важным проектом, реализуемым на данной площадке, является

совместная с Институтом перинатологии и педиатрии работа по изучению возможности применения мезенхимальных стволовых клеток при терапии бронхолегочной дисплазии недоношенных. В рамках этого исследования были получены первые данные о влиянии высоких доз кислорода на структуру и маркеры воспаления и фиброза в легочной ткани новорожденных грызунов. Данный научный проект реализуется в рамках совместной работы с департаментом педиатрии Университета Осло и профессором O. Saugstad.



Модель бронхолегочной дисплазии и гипероксигенного повреждения легких:

А — макросомическая разница контрольных и экспериментальных животных; В — макроскопические признаки патологии легких в модели бронхолегочной дисплазии; С — микроскопическая картина легких животных контрольной группы; Д — микроскопическая картина легких животных экспериментальной группы, признаки нарушения альвеолярной структуры

Институт экспериментальной медицины



Директор Института экспериментальной медицины член-корреспондент РАН, д.м.н. М. М. Галагудза

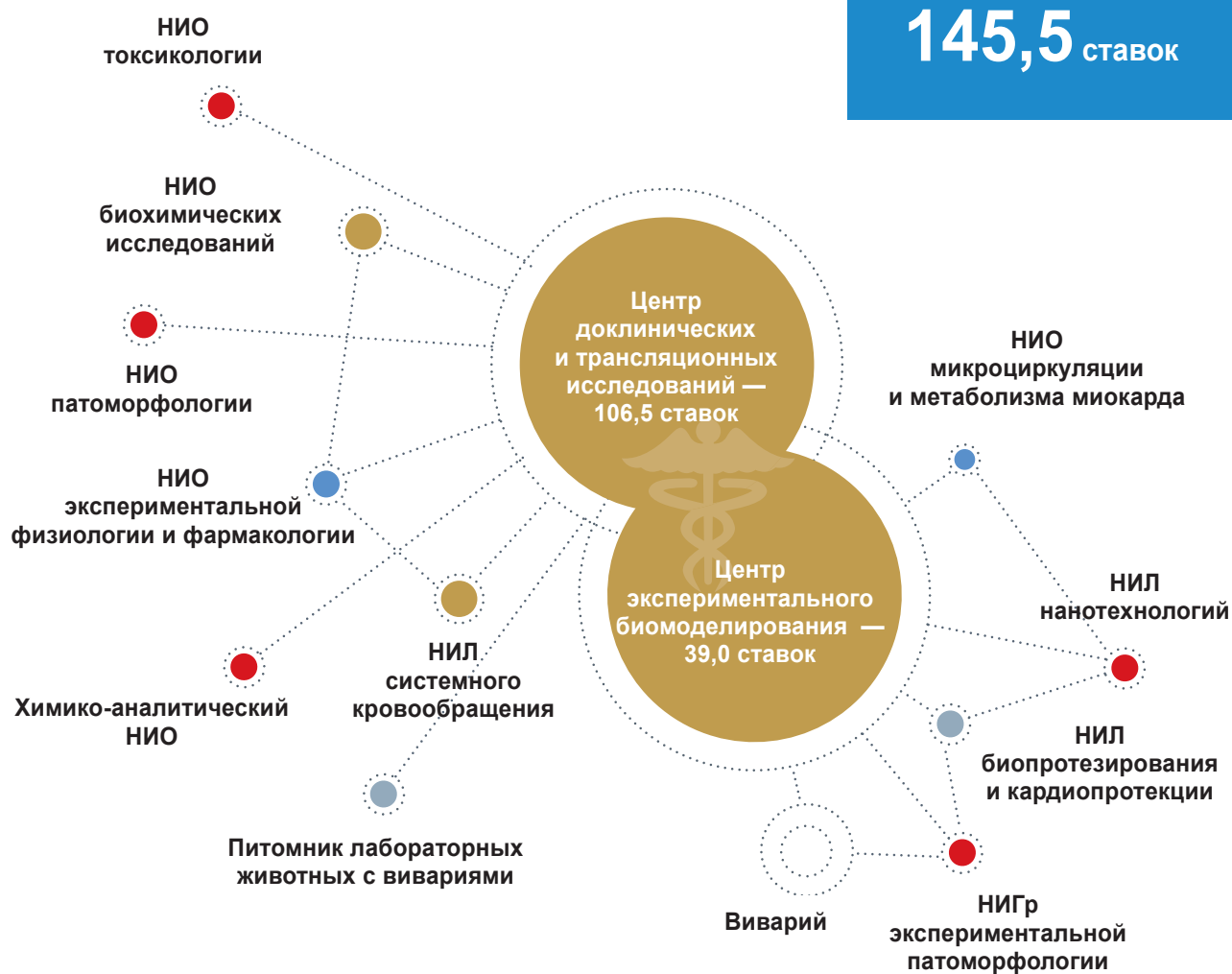
Институт экспериментальной медицины базируется на двух площадках:

- Центр экспериментального биомоделирования (пр. Пархоменко, д. 15, лит. Б);
- Центр доклинических и трансляционных исследований (ул. Долгоозерная, д. 43).



Общая штатная численность —

145,5 ставок



Перечень тем государственного задания, которые выполнялись в 2019 году

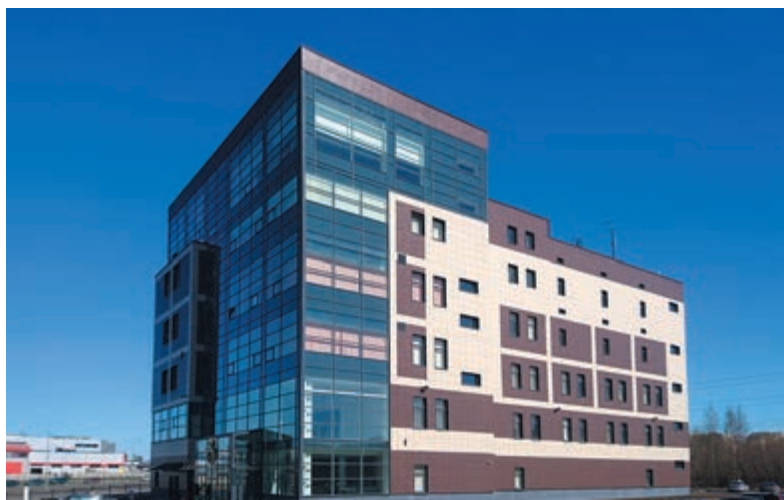
- ▶ Изучение роли нейровоспаления и нейрональной аккумуляции железа в патогенезе болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера.
- ▶ Разработка и доклиническое тестирование технологий флуоресцентной визуализации патологических процессов в хирургии.
- ▶ Разработка и оптимизация протокола тестирования токсичности веществ с молекулярной массой более 3 кДа на рыбах (Zebra fish).
- ▶ Разработка программно-аппаратного комплекса для дистантного кондиционирования миокарда на основе локальной абдоминальной декомпрессии.
- ▶ Разработка средств тераностики заболеваний сердца и сосудов на основе полимерных и белковых биodeградируемых наноразмерных носителей.
- ▶ Разработка твердофазных гранулированных препаратов для контактной гемомодуляции и активации репаративных процессов при повреждениях различной этиологии (ожоги, раневой процесс, СД).
- ▶ Разработка технологий магнитоуправляемой доставки лекарственных препаратов в зону повреждения.
- ▶ Исследование фармакокинетики, безопасности и специфической активности внутривенного введения никотинамид рибозида при доксорубициновой кардиомиопатии.
- ▶ Роль металлопротеиназ в патогенезе опухолевого процесса и активации системы гемостаза при опухолевом росте.

Перечень выполняемых грантов

- ▶ Грант РФФИ по мероприятию «Проведение исследований на базе существующей научной инфраструктуры мирового уровня». Объект инфраструктуры — Центр доклинических и трансляционных исследований <http://www.ckp-rf.ru/ckp/586996/>. Поддержанные проекты:
 - Молекулярные основы участия субпопуляций внеклеточных везикул в развитии системного воспалительного ответа, инициированного повреждением элементов сердечно-сосудистой системы (ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург).

- Патофизиологическая значимость гена PPM1D и его терапевтическое модулирование в ксенографтной модели острого миелобластного лейкоза человека (ИНЦ РАН, Санкт-Петербург).
- Разработка систем доставки полимиксинов для лечения синегнойной инфекции с мультирезистентной устойчивостью (ИВС РАН, Санкт-Петербург).
- Исследование механизмов эффективности Т-клеток с химерным антигенным рецептором (CAR-T) против клеточных и животных моделей солидных опухолей (КФУ, Казань).

- ▶ Грант РФФИ «Изучение механизма генерации эпилептиформной активности и поиск мишени для эффективной оптогенетической противосудорожной стимуляции in vitro» (договор № 19-315-60016/19, руководитель — Е. Ю. Смирнова)
- ▶ Грант РФФИ «Нановолокнистые 3D-скаффолды на основе полисахаридов для тканевой инженерии» (договор № 18-29-17074, руководитель — Ю. А. Скорик, совместно с ИВС РАН).
- ▶ Грант РФФИ «МикроРНК-223-5р и -3р-зависимые механизмы некроптоза в миокарде сердечного аллогraftа при трансплантации донорского сердца» (договор № 17-04-02061, руководитель — М. М. Галагудза).
- ▶ Грант РФФИ «Разработка стратегии защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения, основанной на управляемом изменении состава кишечной микробиоты» (соглашение № 18-15-00153, руководитель — М. М. Галагудза).
- ▶ Грант РФФИ «Разработка персонализированной терапии ожирения и сахарного диабета 2 типа в целях снижения сердечно-сосудистых рисков» (соглашение № 17-75-30052, основной исполнитель — М. М. Галагудза).
- ▶ Грант РФФИ «Разработка систем доставки полимиксинов для лечения синегнойной инфекции с мультирезистентной устойчивостью» (соглашение № 19-73-20157, руководитель — Ю. А. Скорик, совместно с ИВС РАН).



Основные научные достижения

В рамках проекта РФФИ «Нановолокнистые 3D-скаффолды на основе полисахаридов для тканевой инженерии» (руководитель — Ю. А. Скорик) получен двухслойный нетканый материал, состоящий из слоев хитозана и гиалуроновой кислоты, который продемонстрировал хорошую совместимость с мезенхимальными стволовыми клетками. Полислойные нетканые материалы представляют большой интерес для использования в тканевой инженерии и регенеративной медицине, поскольку комбинация слоев придает материалу механическую прочность, а также позволяет контролировать скорость биodeградации в организме. Работа ведется совместно с Институтом высокомолекулярных соединений РАН.

Сотрудниками НИЛ нанотехнологий (заведующий — Д. В. Королев) и НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда (заведующий — Д. Л. Сонин) синтезирована тераностическая конструкция для диагностики ишемических повреждений и их терапии. В качестве носителя применены наночастицы кремнезема, на которых иммобилизован противоишемический препарат квинакрин. Для мониторинга биораспределения наночастиц использованы индоцианин зеленый либо коллоидные квантовые точки. Зафиксировано накопление многослойной наноструктуры в ишемизированной зоне сердца, что свидетельствует о наличии эффекта пассивной доставки.

При реализации проекта РФ «Разработка стратегии защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения, основанной на управляемом

Полученные патенты

В 2019 году получены следующие патенты:

- ▶ Ковалев А. А., Корнюшин О. В., Папаян Г. В., Маслей В. В., Булавинова Н. И., Неймарк А. Е., Данилов И. Н., Воронин С. Е. Способ интраоперационной визуализации нарушения герметичности аппаратного шва при продольной резекции желудка. Патент на изобретение № RU 2707377 С1, опубл. 26.11.2019. Бюл. № 33.
- ▶ Кузнецов С. И., Киричук О. П., Буркова Н. В., Романчук Е. В. Способ оценки активационных возможностей гемоконтактных препаратов (в том числе сорбентов) по скорости адгезии клеток крови. Патент на изобретение № RU 2701722 С1, опубл. 01.10.2019. Бюл. № 28.
- ▶ Мишанин В. И., Истомина М. С., Королев Д. В., Корнюшин О. В., Торопова Я. Г. Гидродинамический стенд для исследования проницаемости стенок со-

судов для магнитных наночастиц под воздействием внешнего магнитного поля. Патент на изобретение № RU 2694509 С1, опубл. 15.07.2019. Бюл. № 20.

- ▶ Кузнецов С. И., Киричук О. П., Буркова Н. В., Даванков В. А., Романчук Е. В., Киселева А. Д., Свиридов Э. В. Применение гранул сорбента из свехсшитого полистирола марки «Стиросорб 516» в качестве контактного гемоактиватора клеточных элементов крови. Заявка № 2019115702/04 от 22.05.2019. Решение о выдаче патента на изобретение от 28.11.2019.
- ▶ Кузнецов С. И., Киричук О. П., Буркова Н. В., Постнов В. Н., Юрьев Г. О., Романчук Е. В. Применение гранул кремнеземного сорбента марки «Силохром С-120» в качестве контактного гемоактиватора клеточных элементов крови. Заявка № 2019120307/04 от 27.06.2019. Решение о выдаче патента на изобретение от 17.12.2019.



изменении состава кишечной микробиоты» (руководитель — М. М. Галагудза) показано, что антибиотик тетрациклин оказывает инфаркт-лимитирующее действие на модели ишемии-реперфузии изолированного сердца крысы. Данный эффект связан с характерными изменениями состава кишечной микробиоты в виде уменьшения общего бактериального числа и *Bacteroides fragilis*. Наличие коморбидности в виде висцерального ожирения и химически индуцированного колита устраняло кардиопротективный эффект тетрациклина.

Участие в конференциях

В 2019 году сотрудники института принимали участие в целом ряде крупных всероссийских и международных научных форумов:

- ▶ 31st Annual Cardiologists Conference (Rome, Italy);
- ▶ 31st European Congress of Pathology (Nice, France);
- ▶ European Society of Cardiology Congress 2020 (Paris, France);
- ▶ 24th World IFSO Congress (Madrid, Spain);
- ▶ Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция и 59 Сессия ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России «Современная кардиология: базовые принципы и прогресс», посвященная 90-летию академика Е. И. Чазова (Москва, Россия);
- ▶ VII Всероссийская конференция «Актуальные вопросы доклинических и клинических исследований

лекарственных средств, биомедицинских клеточных продуктов и клинических испытаний медицинских изделий» (Санкт-Петербург, Россия);

- ▶ Российский национальный конгресс кардиологов 2019 (Екатеринбург, Россия);
- ▶ IV Национальный конгресс по регенеративной медицине (Москва, Россия);
- ▶ Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Генетика и фармакогенетика психических заболеваний» (Санкт-Петербург, Россия);
- ▶ IX Международный партнеринг-форум «Life Sciences Invest. Partnering Russia» (Санкт-Петербург, Россия).



Сотрудники Института экспериментальной медицины на Конгрессе европейского кардиологического общества

Суммарный импакт-фактор и число статей

Суммарный импакт-фактор опубликованных в 2019 году статей составил 184,2. Всего опубликовано 83 статьи, из которых 33 — в российских журналах с импакт-фактором не менее 0,3 и 50 — в международных рецензируемых журналах с импакт-фактором не менее 0,3.



Награды и премии

На 24-м Всемирном конгрессе Международной федерации по хирургии ожирения и метаболических нарушений (Мадрид, Испания) доклад О. В. Корнюшина и соавторов на тему «Влияние различных бариатрических операций на метаболические и гормональные параметры у крыс с сахарным диабетом 2 типа» был удостоен 1 места.



Особые достижения

В 2019 году сотрудниками Института экспериментальной медицины была продолжена работа по привлечению внебюджетного финансирования в рамках проведения доклинических

исследований. Было заключено 11 договоров на проведение доклинических исследований, а общая сумма привлеченных средств составила 10,8 млн руб.

Доклинические исследования на базе ИЭМ в 2016-2019 гг.



Институт онкологии и гематологии



Директор Института
онкологии и гематологии
д.м.н., профессор
А. Ю. Зарицкий

С появлением в НМИЦ им. В. А. Алмазова клинических онкологических подразделений возникла необходимость в создании научных структур соответствующего профиля для изучения механизмов возникновения и развития солидных опухолей, оптимизации методов их диагностики и лечения. С этой целью в 2019 году Институт гематологии был преобразован в Институт онкологии и гематологии.

Директор института, профессор Андрей Юрьевич Зарицкий, является одним из ведущих ученых в области изучения биологии лейкемических клеток, известный специалист-гематолог Российской Федерации, представитель Общества онкогематологов (SOHO — Society of Hematologic Oncology), член Российского общества онкогематологов (ROHS), член Европейского общества по изучению хронического лимфолейкоза (ERIC — European Research Initiative on CLL), представитель Международного фонда хронического миелолейкоза в России (iCMLf — International CML Foundation).

Структура Института онкологии и гематологии

НИО фундаментальной онкологии

- НИЛ молекулярной онкологии
- Группа генной инженерии и клеточной терапии

НИО клинической онкологии

- НИЛ онкогематологии
- НИЛ опухолей головного мозга детей
- НИЛ онкоурологии
- НИЛ опухолей ЖКТ

НИО ядерной медицины и тераностики

- Группа разработки радиофармацевтических препаратов

В структуру института вошли 3 научно-исследовательских отдела с 6 научно-исследовательскими лабораториями и 3 научными группами. В частности, для изучения биологии солидных опухолей и усовершенствования методов их морфологической, иммуногистохимической, а также молекулярно-генетической диагностики создано НИО фундаментальной онкологии. Также создан научно-исследовательский отдел ядерной медицины и тераностики под руководством профессора Дарьи Викторовны Рыжковой.

В составе новообразованного института научную, образовательную и клиническую деятельность ведут 5 докторов наук (из них 4 профессора) и 7 кандидатов наук. Всего в институте 55 штатных единиц.

В 2019 году научно-исследовательские работы в институте выполнялись в рамках 7 государственных заданий Министерства здравоохранения Российской Федерации:

- ▶ Прогностическое значение комплексного кариотипа и динамики клона del17p/mutTP53 при таргетной терапии хронического лимфолейкоза.
- ▶ Оценка клинико-лабораторных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хроническим миелолейкозом на фоне терапии ингибиторами тирозинкиназ.
- ▶ Оценка мутаций генов, ответственных за эпигенетическую регуляцию генома (DNMT3A, IDH1, IDH2, ASXL1), у пациентов с острым миелобластным лейкозом низкого и промежуточного риска в дебюте заболевания и в постиндукционном периоде.
- ▶ Определение химеризма в субпопуляциях гемопоэтических клеток для разработки алгоритма ранней диагностики рецидивов онкогематологических заболеваний после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
- ▶ Разработка тест-системы для выявления генов метициллинрезистентности и оценка их распространения среди различных видов стафилококков — возбудителей нозокомиальных инфекций.
- ▶ Усовершенствование технологии производства и разработка стандарта качества радиофармацевтического препарата $[^{68}\text{Ga}]\text{-PSMA}$ — меченого лиганда для диагностики рецидива и метастазов рака предстательной железы методом позитронной эмиссионной томографии.
- ▶ Разработка аллогенных опухоль-специфичных Т-лимфоцитов с химерным антигенным рецептором к антигену CD19.

Наряду с этим сотрудничество с гематологическими подразделениями в регионах России позволило инициировать научно-исследовательские работы в рамках многоцентровых наблюдательных исследований:

- ▶ Проспективное наблюдательное исследование эффективности и переносимости препарата ибрутиниб у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) в условиях отечественной клинической практики (IB-RU-SCOPE, NCT03633045). Участие в исследовании принимают врачи-гематологи в различных регионах России. Всего до 2023 года в исследование планируется включить 70 пациентов. По результатам планируется публикация в международном журнале.
- ▶ Проспективное неинтервенционное, трансляционное исследование — скрининг мутаций IDH1/IDH2 и сопутствующих мутаций у пациентов с впервые диагностированным острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), в которое планируется включить 200 пациентов с данной нозологией.
- ▶ Ретроспективное исследование — оценка эффективности и безопасности таргетной терапии руксолитинибом у пациентов с миелофиброзом в реальной клинической практике. В исследование включено 56 пациентов с миелофиброзом, получающих терапию руксолитинибом в 10 центрах России.
- ▶ Ретроспективное исследование — эффективность ингибиторов тирозинкиназ (ИТК) в третьей линии терапии в 5 центрах Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Собраны данные более 100 пациентов. Основная цель — выявить факторы прогноза эффективности ИТК в третьей линии терапии хронического миелолейкоза (ХМЛ).



Центры, участвующие в рамках многоцентровых исследований, инициированных Институтом онкологии и гематологии



На базе Института онкологии и гематологии также выполняются 2 гранта:

- ▶ «Патофизиологическая значимость гена PPM1D и его терапевтическое модулирование в ксенографтной модели острого миелобластного лейкоза человека» РНФ 19-75-20128. Руководитель — О. Н. Демидов. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии Российской академии наук (Санкт-Петербург), на базе существующей научной инфраструктуры мирового уровня Центра доклинических и трансляционных исследований ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, 2019–2021 годы.
- ▶ РФФИ 18-315-00049 «Гены устойчивости опухолей к ГКГС-независимой иммунотерапии». Руководитель — А. В. Петухов. ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, 2018-2019 годы.

Основные научные достижения института за 2019 год. Освоенные новые технологии и методы в науке. Патенты. Инновации — приборы и лекарства

НИО клинической онкологии

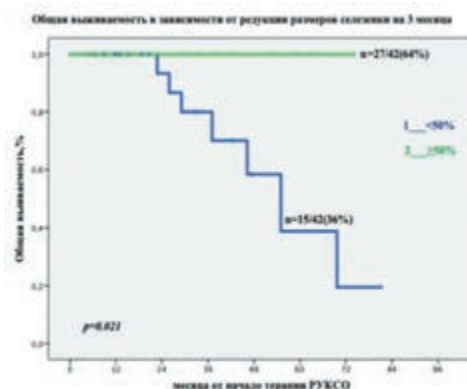
В рамках государственных заданий и инициативных тем изучались эффективность и безопасность таргетных препаратов, были разработаны и внедрены методики для выявления новых молекулярно-генетических мишеней для инновационной терапии, для прогнозирования течения заболевания и ответа на терапию при острых и хронических лейкозах.

▶ Миелопролиферативные заболевания

В 2019 году завершён сбор данных в многоцентровом ретроспективном исследовании по изучению эффективности препарата руксолитиниб и оценке прогностической роли раннего ответа на терапию у пациентов с миелофиброзом. В 10 центрах России удалось собрать данные 56 пациентов с миелофиброзом. В данной работе впервые было четко показано, что уже на раннем этапе на основании степени сокращения размеров селезенки можно определить прогноз пациента. Так, при сокращении размеров селезенки на 50 % и более к 3 месяцам лечения руксолитинибом ни один пациент не погиб за время продолжительного наблюдения. Результаты работы были представлены на заседании рабочей группы по миелопролиферативным заболеваниям. Было принято решение, что эти данные будут учтены при разработке национальных клинических рекомендаций по миелофиброзу.

Активно продолжается работа по изучению факторов прогноза при хроническом миелолейкозе в хронической фазе (ХФ). В кооперации с 5 центрами Санкт-Петербурга и Ленинградской области собраны данные

пациентов, получающих ингибиторы тирозинкиназ в качестве третьей линии терапии (ИТК3). Согласно рекомендациям, пациентам данной группы показана аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). В данном исследовании показано, что пациенты с наличием какого-либо цитогенетического ответа на момент начала терапии ИТК3 имеют хороший прогноз и большая доля из них достигает впоследствии оптимальный цитогенетический и/или молекулярный ответ. Эти данные важны для разработки рекомендаций для ведения пациентов в ХФ ХМЛ — в качестве третьей линии терапии пациенты, имеющие какой-либо глубины цитогенетический ответ, в особенности при наличии неблагоприятных факторов для алло-ТГСК, могут получить еще один ИТК и, только в случае его неэффективности, могут быть направлены на алло-ТГСК.



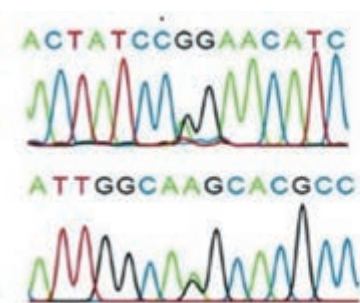
Корреляция степени редукции спленомегалии с общей выживаемостью

Активно идет разработка алгоритма кардиомониторинга и мультидисциплинарного подхода ведения пациентов ХМЛ, получающих терапию ингибиторами тирозинкиназ. В рамках данной научно-исследовательской работы выявлено, что у пациентов с исходно невысокими рисками по шкале SCORE частота сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на терапии ИТК остается низкой при длительном наблюдении. При этом метаболические изменения и преклинический атеросклероз встречаются чаще у пациентов, получающих нилотиниб, чем у пациентов, получающих другие ИТК.

▶ Острые миелобластные лейкозы

Основными направлениями изучения острых миелобластных лейкозов в 2019 году являлись исследование молекулярной гетерогенности заболевания и оценка прогностической значимости выявления различных молекулярно-генетических aberrаций, потенциальной возможности использования полученных данных как основы для развития таргетной терапии, а также значения мониторинга минимальной остаточной болезни (МОБ) для прогнозирования ответа на терапию.

Разработаны и внедрены в клиническую практику технологии секвенирования ДНК для выявления мутаций, ответственные за эпигенетическую регуляцию генома (DNMT3A, ASXL1, IDH).



G>A: R140Q

G>A: R172K

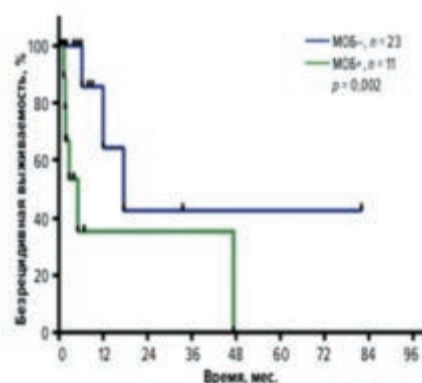
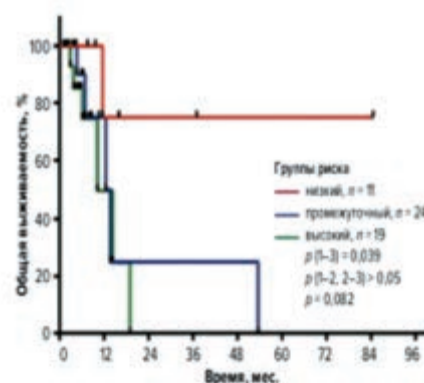
Хроматограмма гена IDH2 экзo

Для персонификации терапии ОМЛ проводится анализ высокоспецифичных молекулярных маркеров (RUNX1-RUNX1T1, CBF-MYH11, NPM1) в постиндукционном периоде и оценка корреляции с результатами лечения. Установлены уровни редукции таргетных маркеров после курса индукционной терапии, коррелирующие с продолжительностью безрецидивной выживаемости (БРВ) и общей выживаемости (ОВ). Данные наблюдения позволяют выделить группу больных с высоким риском рецидива и сформулировать показания к интенсификации терапии. Результаты работы представлены на V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Генетика опухолей кроветворной системы — от диагностики к терапии».

В рамках разработки риск-адаптированных подходов начато проспективное исследование поддерживающей терапии гипометилирующими препаратами. Показано, что применение азацитидина на пост-консолидационном этапе у МОБ-положительных пациентов низкой группы риска с мутациями CBF и NPM1 увеличивает срок БРВ, в том числе у пациентов с недостаточным ответом после индукционного курса.

Пациенты с рецидивирующим и рефрактерным течением ОМЛ остаются наиболее неблагоприятной прогностической группой. Проведена работа

по оценке эффективности режимов FLAG/FLAG-Ida и выявлению факторов, влияющих на достижение ремиссии, а также длительность ОВ и БРВ в этой группе больных. Продемонстрирована высокая эффективность изученных режимов при приемлемой токсичности. Результаты работы были представлены в виде статьи и постерного доклада на симпозиуме ACUTE LEUKEMIAS XVII в Мюнхене.



Общая выживаемость в группах риска ELN-2017 (1), а также безрецидивная выживаемость в зависимости от МОБ-статуса (2)

► Хронический лимфолейкоз

Исследования с области ХЛЛ в 2019 году включали в себя анализ механизмов резистентности к новым таргетным препаратам — ингибиторам ВТК и BCL2. Так, в рамках государственного задания 2018–2020 годов проводится оценка динамики клона с мутациями TP53 как прогностического маркера развития резистентности к новым ингибиторам. Для этого проводится оценка доли клеток с del(17p) по данным FISH-анализа в сепарированных лейкозных клетках, полученных из периферической крови.

На базе онкогематологических отделений НМИЦ им. В. А. Алмазова проводятся клинические исследования нового ингибитора ВТК — акалабрутиниба. Этот препарат отличается улучшенным профилем токсичности, что повышает переносимость терапии при одинаковой клинической эффективности. Доступ к новому перспективному препарату нуждающие-

ся пациенты, подходящие по критериям включения в исследования, получают бесплатно.

► Иммунная реконструкция после аллогенной трансплантации гемопоэтических клеток

По результатам работы в области иммунного восстановления после проведенной трансплантации была подготовлена кандидатская диссертация Р. Ш. Бадаева, посвященная особенностям восстановления гемопоэза после гаплоидентичной ТГСК. Выявлены факторы, влияющие на частоту неприживления при гаплоидентичной ТГСК. Разработан алгоритм выбора донора при гаплоидентичной ТГСК с учетом наличия анти-HLA-антител. Определены риски проведения гаплоидентичной ТГСК у пациентов из высокой группы риска инфекционных осложнений.

Кроме участия в клинической работе, активно изучались научные аспекты трансплантации костного мозга. Так, у пациентов после аллогенной ТКМ активно проводились исследования особенностей восстановления иммунитета, влияния микробиома кишечника на результаты ТКМ, а также динамики линейного химеризма в раннем посттрансплантационном периоде. Внедрены в практику методы аллогенной ТКМ с использованием клеточной деплеции.

Группа генной инженерии и клеточной терапии

Группа генной инженерии и клеточной терапии закончила 1–2 этапы государственного задания по получению отечественного аллогенного CAR-T-препарата, была также осуществлена селекция устойчивых к CAR-T-терапии клеток линии HELA, и после сделано секвенирование нового поколения. На основе результатов секвенирования команда занимается поиском генов, имеющих значение в эффективности CAR-T-терапии солидных опухолей. Руководитель группы — А. В. Петухов был награжден сертификатом за участие в распространении знаний в области CAR-T-технологий.



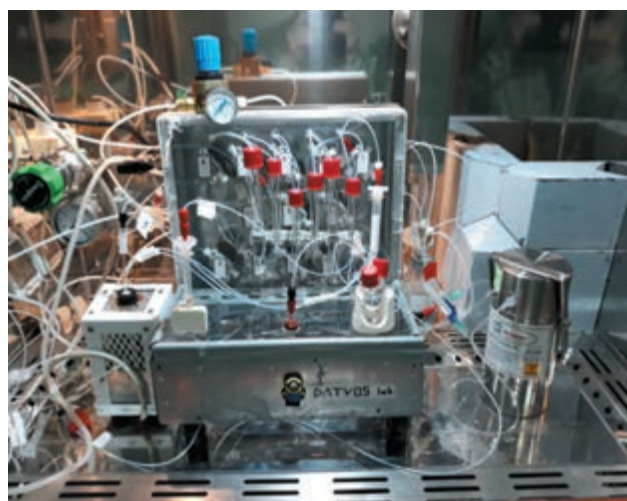
Свидетельство ЭВМ № 2020610097 «Программа управления устройством для синтеза радиофармпрепаратов на основе изотопа Ga-68»

НИО ядерной медицины и тераностики

Научная работа НИО ядерной медицины и тераностики посвящена изучению диагностической эффективности радионуклидных методов визуализации при заболеваниях внутренних органов, разработке и внедрению в практику современных радиоизотопных методик, новых радиофармацевтических препаратов и ЭВМ-программ для управления устройствами синтеза радиофармацевтических препаратов, обработки диагностической и научно-исследовательской информации.

Основными достижениями за 2019 год явились модификация анионообменной методики концентрирования изотопа ^{68}Ga и автоматический синтез радиофармпрепарата $[^{68}\text{Ga}]\text{-ПСМА}$, создание оригинального модуля автоматического синтеза для производства радиофармацевтических препаратов на основе ^{68}Ga . Радиофармацевтический препарат $[^{68}\text{Ga}]\text{-ПСМА}$ используется для первичного стадирования рака предстательной железы у пациентов среднего и высокого риска, определения опухолевого очага при биохимическом рецидиве заболевания и мониторинга эффективности системной и радионуклидной терапии.

$[^{68}\text{Ga}]\text{-ПСМА}$ является составляющей тераностической пары для планирования радионуклидной терапии с помощью $[^{177}\text{Lu}]\text{-ПСМА}$ или $[^{225}\text{Ac}]\text{-ПСМА}$.



Оригинальный модуль синтеза РФП на основе $[^{68}\text{Ga}]$ «DATVOS lab», созданный сотрудниками

Федеральной службой по интеллектуальной собственности зарегистрирована программа ЭВМ для управления устройством для синтеза радиофармпрепаратов на основе изотопа Ga-68. Программа является составной частью программно-аппаратного комплекса для синтеза радиофармпрепаратов на основе изотопа Ga-68. Предназначена для активации отдельных исполнительных элементов

устройства. Позволяет включать их как в ручном режиме — по требованию оператора, так и в автоматическом — по заранее разработанной последовательности команд. Снабжена графическим интерфейсом, что позволяет в режиме реального времени отслеживать состояние устройства и текущую стадию выполняемого технологического процесса.



Регистрационное свидетельство программы для ЭВМ

В 2019 году совместно с Институтом эндокринологии выполнялись научные исследования, направленные на изучение диагностических возможностей технологий ядерной медицины у пациентов с заболеваниями гипофиза и другими нейроэндокринными опухолями. Начато производство радиофармацевтического препарата $[^{68}\text{Ga}]\text{-ДОТА НОК}$ — лиганда к соматостатиновым рецепторам 2, 3 и 5 типов для диагностики и стадирования нейроэндокринных опухолей. Сотрудниками НИО ядерной медицины и тераностики и Института эндокринологии проводилась совместная научная работа, посвященная изучению диагностических возможностей ПЭТ-КТ для диагностики и выбора тактики лечения болезни Кушинга в рамках первичного обследования, а также при персистенции и рецидиве гиперкортицизма после транссфеноидальной аденомэктомии. Результатом проведенной совместной работы явился патент на изобретение способа диагностики МРТ-негативных АКТГ-продуцирующих аденом гипофиза.



Патент на изобретение способа диагностики МРТ-негативных АКТГ-продуцирующих аденом гипофиза

Сотрудниками Института онкологии и гематологии был получен патент на изобретение № 2699218 «Способ диагностики МРТ-негативных АКТГ-продуцирующих аденом гипофиза», свидетельство ЭВМ № 2020610097 «Программа управления устройством для синтеза радиофармпрепаратов на основе изотопа Ga-68», написаны главы в одном руководстве и в одном пособии, также был выпущен буклет для пациентов с хроническим миелолейкозом совместно с ВООГ «Содействие».

Участие в конференциях

Научные сотрудники института принимают активное участие в российских и международных конгрессах, семинарах и круглых столах в области гематологии и онкологии.

В рамках научно-образовательного сотрудничества с региональными гематологическими центрами сотрудниками Института онкологии и гематологии проводится ежегодная Школа ОМЛ, в которой принимают участие, наряду с клиническими гематологами и реаниматологами, врачи лабораторных служб: морфологи, генетики, патоморфологи. Совместное обсуждение современных стандартов диагностики и терапии ОМЛ, новых направлений их развития, а также преемственности в работе служб позволяет обеспечить наилучшие результаты лечения пациентов в современных условиях. На Школах были



Суммарный импакт-фактор — **105,977**
Количество статей — **38**

освещены успехи в области проведения аллогенной ТКМ у пациентов с ОМЛ, также рассказывалось о новых методах терапии, в том числе с использованием CAR-T-терапии. Всего за 2019 год проведено две Школы по ОМЛ.

Результаты работ в области изучения молекулярно-генетических особенностей острых лейкозов, поиска новых мишеней для таргетной терапии были представлены в виде постерного и устного докладов на международных конференциях в Хьюстоне (SOHO 2019) и Стамбуле (Xth Eurasian Hematology Oncology Congress).



on Controversies in STEM CELL TRANSPLANTATION AND CELLULAR THERAPIES (COSTEM), CAR-T-cells in the real world. Результаты работ по трансплантации неоднократно докладывались и на российских конференциях, в частности гематологическом форуме в Нижнем Новгороде, Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии», XIII Международном симпозиуме памяти Р. М. Горбачевой, Сибирском онкогематологическом форуме, Международной научно-практической конференции «Гематология. Инновации. Клинический опыт».

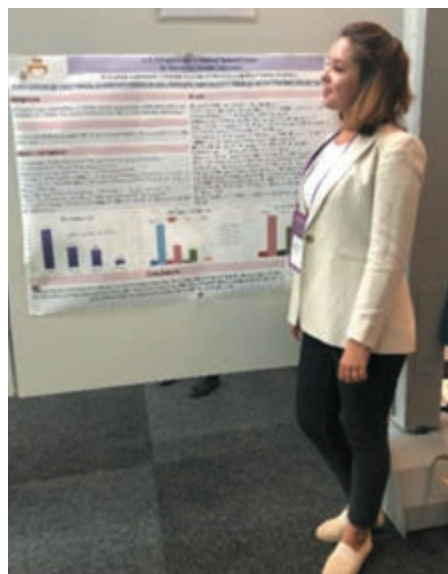
На конгрессе SOHO в Хьюстоне Н. С. Тимофеева представила постерный доклад по прогностической значимости уровня минимальной остаточной болезни и скорости достижения МОБ-негативности у пациентов, получавших ИХТ в режиме BR. Молодой врач-гематолог была приглашена для выполнения научной работы на базе подразделений престижного онкологического центра MD Anderson Cancer Center.

Результаты по исследованию сердечно-сосудистой безопасности ингибиторов тирозинкиназ при хроническом миелолейкозе были представлены в виде постера на Европейском конгрессе гематологов.



Выступления сотрудников на конференциях, посвященных острому миелобластному лейкозу

Врачи-трансплантологи активно участвовали в международных конференциях, таких как Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Современное состояние онкогематологической помощи больным множественной миеломой в Республике Казахстан», 45th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, The 5th International Congress



Постерный доклад на конгрессе Европейского общества кардиологов

С целью привлечения пациентов и популяризации новых методов терапии, включая аллогенную трансплантацию, были проведены школы для пациентов как в НМИЦ им. В. А. Алмазова, так и в разных регионах России. На мероприятиях были подробно представлены возможности Центра Алмазова для лечения заболеваний онкогематологического профиля и обсуждены практические аспекты терапии.

Международное сотрудничество

В рамках Европейской сети по изучению лейкозом создан Международный регистр бластного криза хронического миелолейкоза. Цель проекта — выявление факторов неблагоприятного прогноза, оценка эффективности разных методов терапии с дальнейшей оптимизацией подходов к лечению пациентов. Онкогематологи Центра Алмазова являются активными участниками данного научного проекта.

Продолжается сотрудничество с международным фондом хронического миелолейкоза (iCMLf — International Chronic Myeloid Leukemia Foundation). НМИЦ им. В. А. Алмазова является местом для усовершенствования знаний по ХМЛ и другим лейкозам в рамках программы Preceptorship фонда iCMLf для врачей из разных регионов России, а также русскоговорящих коллег из разных стран постсоветского пространства.

Стажировки специалистов

Два сотрудника института приняли участие в мастер-классе по CAR-T, который проходил с 20 по 21 ноября 2019 года в г. Тель-Авив, Израиль (Sheba Medical Center). Школа была посвящена производству и применению анти-CD19 CAR-T. Кроме того, на конгрессе Cell Therapy Manufacturing and Gene Therapy Congress в Амстердаме специалисты Центра Алмазова ознакомились с достижениями CAR-T-терапии в клинической стадии. Особое внимание уделили вопросам перехода от CD19 с солидными опухолями, комбинированной терапией к генетическим модификациям *in vivo*, CRISPR, Exosomes. Был сделан анализ процесса производства и разработки CAR-T на ранней стадии для оптимального клинического перехода в дальнейшем. Налажены контакты с зарубежными коллегами, занимающимися готовыми решениями на разных стадиях CAR-T-производства.

Сотрудники НИЛ онкогематологии принимали активное участие в обновлении российских клинических рекомендации по терапии больных лимфо- и миелопролиферативными заболеваниями, в работе нескольких экспертных советов.

РНХИ им. проф. А. Л. Поленова



Директор РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, заслуженный врач РФ, д.м.н. А. Ю. Улитин

Клиническую базу РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в настоящее время составляют 138 коек. На базе института проводятся сложнейшие хирургические вмешательства в хорошо оснащенных операционных. Кроме нейрохирургов в диагностическом и лечебном процессах участвуют высококвалифицированные специалисты: неврологи, реаниматологи, лучевые диагносты, нейрофизиологи, терапевты, нейроофтальмологи и многие другие.



Число медицинских работников —

348

Число научных сотрудников —

74

из них **25**

докторов медицинских наук

Темы государственного задания

► № 31. Разработка новых технологий диагностики и ведения пациентов с длительным бессознательным состоянием (А. Н. Кондратьев).

► № 33. Разработка новой технологии функциональной нейровизуализации для выявления ранних морфофункциональных маркеров при посттравматической энцефалопатии и определения путей реабилитации пациентов.

► № 45. Сопряжение нейрофизиологических и патоморфологических механизмов формирования патологической системы при структурной эпилепсии (М. В. Александров).

► № 47. Изучение нейропластичности при цереброваскулярных заболеваниях путем использования новых биомаркеров ишемического повреждения мозга и исследования коннектома с целью выявления предикторов, разработки новых профилактических и терапевтических стратегий (Т. М. Алексеева).

► № 50. Разработка минимально инвазивных персонализированных технологий хирургического лечения пациентов с заболеваниями позвоночника (А. Ю. Орлов).

Клинические апробации

► Клиническая апробация метода ретроградной лазерной вапоризации межпозвонковой грыжи в поясничном отделе позвоночника, 2017-21-4.

► Имплантация системы спинальной нейростимуляции у пациентов с хроническим болевым синдромом при патологии сосудов нижних конечностей, 2017-25-5.

► Клиническая апробация метода интраоперационной УЗИ-диагностики и нейрофизио-

логического мониторинга нервно-мышечной проводимости при операциях на периферических нервах, 2017-21-18.

► Клиническая апробация метода хирургического лечения последствий устранения спинномозговой грыжи, 2017-21-32.

► Клиническая апробация метода лечения синдрома «малой» задней черепной ямки с применением краниальной дистракции, Д-2018-47-5.

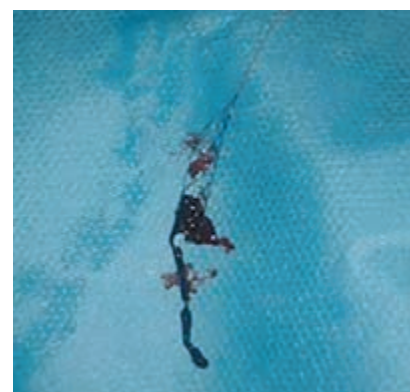
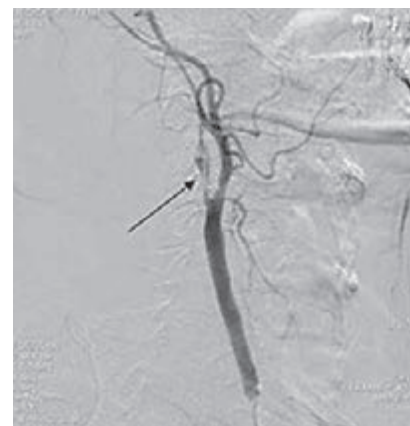
► Оказание медицинской помощи пациентам с фокальной эпилепсией с использованием длительного видео-электроэнцефалографического мониторинга и высокоразрешающей магнитно-резонансной томографии по специализированному эпилептологическому протоколу в условиях общей анестезии.

Продолжается разработка новых технологий и методов в науке:

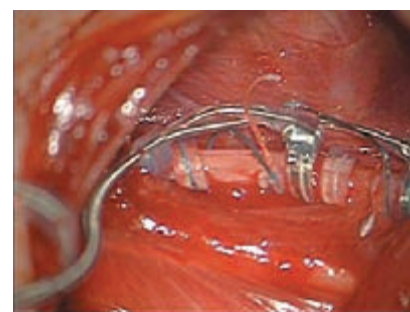


▲ Разработка новых малоинвазивных методов хирургического лечения повреждений позвоноч-

ника, в том числе с использованием 3D-технологий.



▲ Разработка новых методов лечения ишемических церебральных инсультов на ранних стадиях развития с использованием методов тромбэкстракции.



▲ Разработка новых методов диагностики и лечения много-

очаговой фармакорезистентной эпилепсии. Поиск новых мишеней в хирургическом лечении эпилепсии.



▲ Изучение механизмов нейропротекции и саногенеза и поиск новых методов диагностики и лечения у больных с тяжелым повреждением головного мозга и в состоянии «малого» сознания.



Project information

LUMINOUS

Grant agreement ID: 686764

[Project website](#)

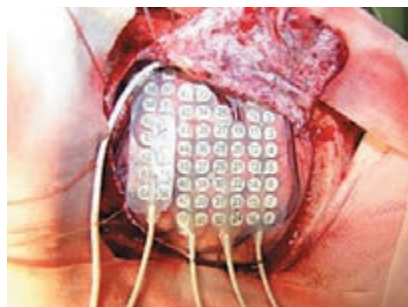
Status

Ongoing project

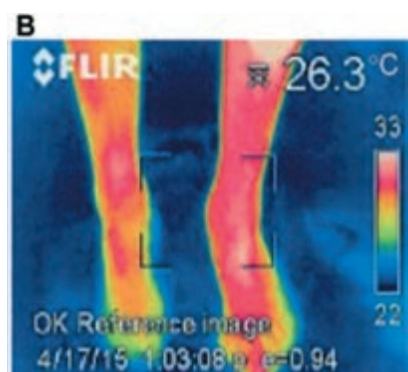
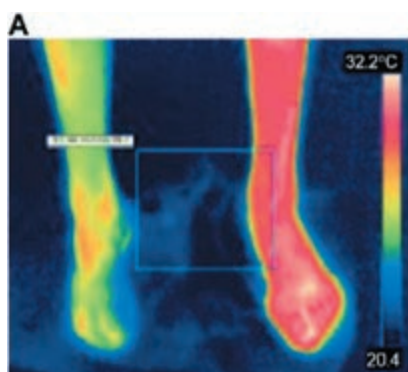
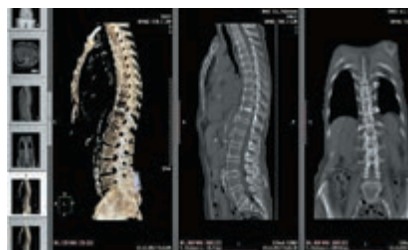
Start date 1 March 2016 End date 29 February 2020

Funded under:
H2020-EU.1.2.1.

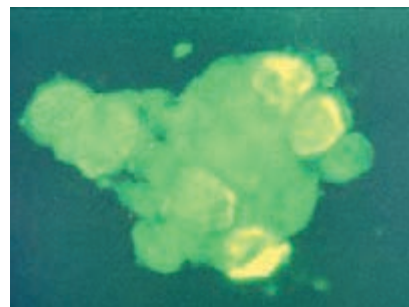
▲ Участие в международной программе LUMINOUS — изучение влияния tDCS (электрической стимуляции мозга) на восстановление сознания.



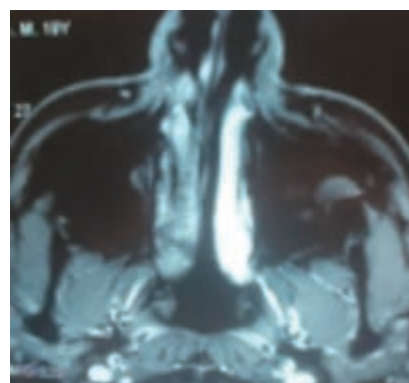
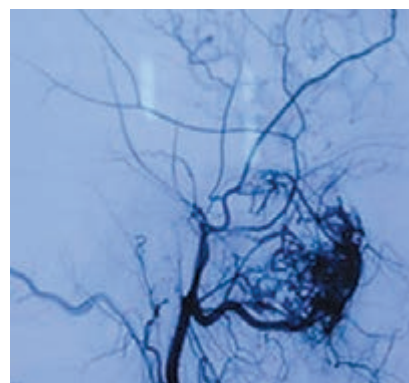
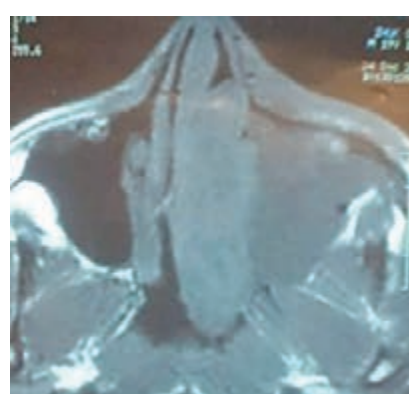
▲ Апробация новых и совершенствование существующих методов интраоперационного мониторинга (в том числе картирование ствола головного мозга) при опухолях ЦНС, располагающихся в функциональных зонах.



▲ Исследование метода стимуляции задних столбов спинного мозга при хронической ишемии нижних конечностей (ХИНК), который позволяет улучшить трофику в мягких тканях, уменьшает количество ампутаций на 20 %.



▲ Изучение молекулярно-генетических особенностей злокачественных церебральных глиом. Разработка новых методов лечения с использованием противоопухолевых дендритных вакцин и фотодинамотерапии.



▲ Разработка методов суперселективной химиоэмболизации в лечении злокачественных опу-

холей основания черепа с экстракраниальным распространением. Исследование патогенеза развития аневризматической болезни и артериовенозной мальформации (АВМ) церебральных сосудов, изучение механизмов венозного и коллатерального кровотока с целью разработки новых методов терапии.

Перечень выполняемых грантов

- ▶ Грант РФФИ «Методы анализа больших неструктурированных данных для разработки системы оценки прогноза восстановления интегративной функции мозга и создания методов лечения в условиях нарушенного сознания — сочетания выпадения и новой патологической интеграции организма» (руководитель — Е. А. Кондратьева).
- ▶ Грант РФФИ «Разработка и применение методов математического анализа данных физиологических параметров для оперативной диагностики патологических состояний пациентов с оценкой рисков их перехода в критические состояния в режиме реального времени» (руководитель — В. Б. Семенютин).
- ▶ Грант РФФИ «Беременность и эпилепсия: прогресс в исследовании и отставание в практике. Фундаментальные причины контраверсий» (руководитель — Г. В. Одинцова).
- ▶ Грант РФФИ «Роль аутоиммунного нейровоспаления и апоптоза в патогенезе фармакорезистентной эпилепсии» (совместно с ИЭФБ РАН).

Полученные патенты



- ▶ Патент на изобретение № 2697230 «Способ прогнозирования восстановления сознания у пациентов в вегетативном состоянии нетравматического генеза на основе анализа динамики фоновой биоэлектрической активности мозга после применения золпидема» (от 13.08.2019).
- ▶ Патент на изобретение № 2681062 «Способ выявления разновидности формы поясничного остеохондроза в отдаленном послеоперационном периоде» (от 01.03.2019).



- ▶ Патент на изобретение № 2693450 «Способ подкожного перемещения локтевого нерва на переднюю поверхность предплечья» (от 02.07.2019).
- ▶ Патент на изобретение № 2687777 «Способ спондилодеза в области краниовертебрального перехода и верхнешейного отдела позвоночника кровоснабжаемыми аутокостными лоскутами» (от 16.05.2019).

Участие в конференциях

- EANS — Конференция Европейской ассоциации нейрохирургов (Дублин, Ирландия).
- WSRM — Конгресс Всемирной ассоциации реконструктивных микрохирургов (Сеул, Южная Корея).
- XIV Международный конгресс по эпилепсии (Варшава, Польша).
- 29-й Европейский конгресс нейроонкологов (Барселона, Испания).
- Конференция по изучению когнитивных функций (Ванкувер, Канада).
- Конференция функциональных нейрохирургов (Новосибирск, Россия).
- Международный симпозиум по интенсивной терапии (Мадрид, Испания).
- Евроанестезия (Стокгольм, Швеция).
- Международный конгресс по нейромышечным болезням (Вена, Австрия).
- Международная конференция по эпилепсии (Бангкок, Таиланд).
- Конференция по детской нейрохирургии (Берлин, Германия).
- Конференция федерации интервенционных радиологов (Неаполь, Италия).
- Нейрососудистый симпозиум (Ченнай, Индия).
- Европейская академия неврологов (Осло, Норвегия).
- XXIV Всемирный съезд неврологов (Дубай, ОАЭ).
- VII Ежегодная нейрохирургическая конференция «Актуальные вопросы нейрохирургии: диагностика и лечение» (Санкт-Петербург, Россия).
- V Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи» (Санкт-Петербург, Россия).



- XVIII Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, Россия).
- Российско-Китайская конференция (Харбин, Китай).
- Всероссийская конференция реабилитологов России (Нальчик, Россия).
- Конференция «Актуальные вопросы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии» (Псков, Россия).
- Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современные подходы в клинко-морфологической диагностике и лечении заболеваний человека» (Санкт-Петербург, Россия).
- Конференция «Современные возможности нейроонкоморфологии» (Санкт-Петербург, Россия).
- Конференция «Современные аспекты лечения cerebrovasкулярных заболеваний» (Новосибирск, Россия).
- Международный онкологический форум (Москва, Россия).
- XXI Конгресс с международным участием «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, Россия).
- Конференция «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, Россия).
- XI Всероссийский съезд неврологов (Санкт-Петербург, Россия).



XVIII Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»

Публикации и суммарный импакт-фактор

Опубликовано:

статей — 101 (из них в журналах ВАК — 41, Scopus — 23, Web of Science — 14);
монографий — 4; учебных пособий — 6;
патентов — 6; мастер-классов — 14.

Суммарный импакт-фактор — 42,903.



Стажировки специалистов

- Малоинвазивные методы хирургии остеохондроза позвоночника, А. В. Иваненко (ноябрь 2019, Чэнду, Китай); А. С. Назаров, А. В. Кудзиев, Ю. В. Беляков (ноябрь 2019, Санкт-Петербург, Россия).
- Эндоваскулярная хирургия и микрохирургия при цереброваскулярной патологии, А. Е. Петров (ноябрь 2018, Лозанна, Швейцария); С. А. Горощенко (май 2019, Барселона, Испания; май 2019, Новосибирск, Россия; июнь 2019, Лимож, Франция; октябрь 2019, Москва, Россия; ноябрь 2019, Эссен, Германия); А. А. Иванов (май 2019, Барселона, Испания); В. В. Бобинов (октябрь 2019, Москва, Россия; ноябрь 2019, Новосибирск, Россия).
- Функциональная нейрохирургия мозга, С. М. Малышев, П. В. Смирнов «Нейрохирургическое лечение экстрапирамидных расстройств», «Принципы программирования устройств для направленной стимуляции головного мозга при болезни Паркинсона» (октябрь 2019, Москва, Россия); Е. А. Кондратьева, С. А. Кондратьев по гранту Грант ASEM-DUO fellowship programme «Duo Wallonia-Brussels» (Льежский университет, 2019); стажировка по транскраниальной электрической стимуляции (tDCS) (сентябрь 2019, Барселона, Испания).
- Фундаментальные и прикладные аспекты лечения первичных опухолей головного мозга, Б. И. Сафаров (сентябрь 2019, Дублин, Ирландия); А. А. Зрелов, С. С. Скляр (декабрь 2019, Москва, Россия).

Международное сотрудничество

Клиника Шарите, Институт физиологии И. Мюллера Берлинского университета им. Гумбольдта (Берлин, Германия)	Разработка новых методов диагностики и прогнозирования нарушения регуляции мозгового кровотока у больных с различной нейрохирургической патологией (2 журнальные статьи; 6 докладов)
Ташкентский педиатрический медицинский институт и Ташкентская областная клиническая больница (Ташкент, Республика Узбекистан)	Разработка новых методов диагностики, хирургического лечения и реабилитации при нейрохирургической патологии родовых травм у недоношенных детей (2 журнальные статьи; 3 доклада)
Республиканский научный центр нейрохирургии (Нур-Султан, Республика Казахстан)	Разработка новых методов диагностики, хирургического лечения и реабилитации при нейрохирургической патологии. Изучение патогенеза и результатов хирургического лечения (1 журнальная статья; 5 докладов)
Нейрохирургический центр Республики Армения (Ереван, Республика Армения)	Разработка новых методов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии (3 журнальные статьи; 5 докладов)
Нейрохирургический центр (Тель-Авив, Израиль)	Изучение общих механизмов ликвородинамики (1 журнальная статья; 1 доклад)
Цюрихский университет (Цюрих, Швейцария)	Нарушение сна и бодрствования у пациентов с органическими заболеваниями головного мозга (1 доклад)
Льежский университет (Льеж, Бельгия)	Изучение малого сознания (1 статья, 1 доклад)
Центральная государственная больница № 3 (Улан-Батор, Монголия)	Образовательная деятельность
Медицинский университет (Бухара, Республика Узбекистан)	Образовательная деятельность

Институт эндокринологии



Директор Института
эндокринологии
профессор, д.м.н.
Е. Н. Гринева

Институт эндокринологии представлен семью научно-исследовательскими лабораториями, двумя эндокринологическими отделениями, педиатрическим отделением, отделением метаболической и эндокринной хирургии.

Директор Института эндокринологии профессор, д.м.н. Е. Н. Гринева является членом Российской ассоциации эндокринологов, а также членом Европейской ассоциации эндокринологов (ESE), Европейской нейроэндокринологической ассоциации (ЕНЕА).

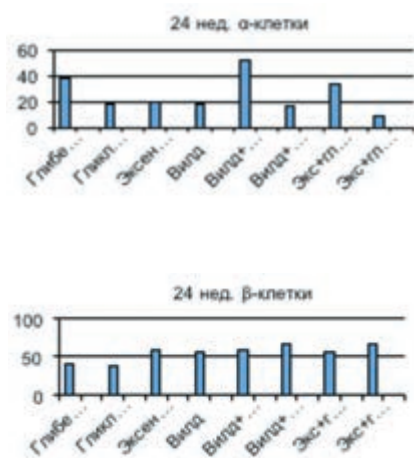


Приоритетными направлениями научных исследований Института эндокринологии являются:

► Разработка персонализированной терапии ожирения и сахарного диабета 2 типа в целях снижения сердечно-сосудистых рисков — грант РНФ (соглашение № 17-75-30052).

В рамках реализации проекта совместно с ООО «ТехЛАБ» разработана «Автоматизированная информационная система выбора персонализированной терапии сахарного диабета 2 типа», которая позволяет на основании современных данных о сахароснижающей, кардиоваскулярной и нефропротективной эффективности и безопасности пероральных противодиабетических препаратов осуществить выбор сахароснижающего лекарственного средства с учетом индивидуальных особенностей пациента, включающих не только показатели углеводного обмена, но также и состояние сердечно-сосудистой системы и почек.

С целью апробации информационной системы в клинике проводится сравнительная оценка динамики высокочувствительных кардиомаркеров при традиционном подходе терапии и при использовании АИС ПАТ.



Объемная доля эндокриноцитов α и β по отношению к площади островков (%) (экспериментальные данные)

В экспериментальной части исследования проведена оценка протективного влияния различных типов бариатрической хирургии и влияния препаратов с инкретиновым эффектом на морфофункциональное состояние эндокриноцитов поджелудочной железы. Показано, что инкретиномиметики нормализуют количество как α-, так и β-клеток.

Результаты исследований по данному проекту представлены в виде публикаций в журналах, индексируемых в Scopus, включая зарубежные.



метрами. Результаты представлены на CODHy и Всероссийском конгрессе «Рациональная фармакотерапия».



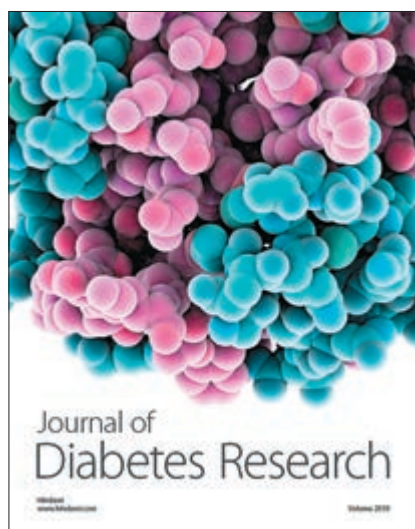
А. Ю. Бабенко.
Всероссийский конгресс
эндокринологов, Москва

Сотрудниками НИЛ метаболического синдрома под руководством д.м.н. О. Д. Беляевой завершена работа, в результате которой установлены новые молекулярно-генетические предикторы формирования метаболического синдрома — носительство аллеля G rs2241766 гена ADIPOQ у женщин с абдоминальным ожирением ассоциируется с повышенной концентрацией высокомолекулярного адипонектина, являющегося протективным адипоцитокином, и риском метаболического синдрома.

► Изучение плейотропных эффектов сахароснижающих препаратов (метформин, ингибиторы ДДП-4, ГПП-1 аналоги, ИГКТ2 [глифлозины]).

Данная работа также проводится в рамках научного проекта при поддержке гранта РНФ (соглашение № 17-75-30052). В течение 2019 года проведено сравнение влияния различных препаратов группы глифлозинов (дапаглифлозина и эмпаглифлозина) на динамику биомаркеров, ассоциированных с воспалением,

оксидативным стрессом и фиброзом у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В изученной выборке отмечена сопоставимая динамика включенных в анализ биомаркеров. Данные опубликованы в журнале, индексируемом в Scopus.



Также изучены эффекты глифлозинов на состояние метаболизма костной ткани — результаты представлены в виде устного доклада на Европейской конференции молодых эндокринологов (7th EYES Meeting) и опубликованы в зарубежном журнале.

► Продолжена работа по научному проекту при поддержке гранта Правительства РФ 074-U01 совместно с Университетом ИТМО «**Диагностика, терапия электромагнитным излучением инфракрасного и терагерцевого диапазона частот социально значимых заболеваний**» по фрагменту «**Неинвазивная оценка параметров, отражающих компенсацию СД**».

В рамках проекта изучается возможность неинвазивной оценки уровня гликемии при помощи спектроскопии Тц-диапазона частот, оценка концентрации ацетона в выдыхаемом воздухе и оценка содержания конечных продуктов гликирования методом аутофлуоресценции. Результаты исследования были представлены на конференции.



Ю. А. Кононова.

Диплом за лучший постерный доклад, III Междисциплинарная конференция с международным участием «Сахарный диабет — 2019: от мониторинга к управлению», Новосибирск

► **Метаболические эффекты бариатрической хирургии и хирургическое лечение сахарного диабета.**

Продолжено изучение хирургических подходов лечения больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением. Сотрудники НИЛ хирургии метаболических нарушений НМИЦ им. В. А. Алмазова активно участвуют в конференциях регионального и международного уровней, мастер-классах по бариатрической хирургии в различных регионах России (Москва, Краснодар, Владикавказ, Баку, Улан-Удэ, Иркутск, Геленджик).



А. Е. Неймарк. IFSO, Мадрид

На постоянной основе реализуется социальный проект Школы

лишнего веса, задачей которой является оказание помощи пациентам с лишним весом путем предоставления объективной информации о современных методах коррекции лишнего веса в процессе семинаров и тренингов.



А. Е. Неймарк. Мастер-класс по бариатрической хирургии, Омск

► **Изучение механизмов развития гестационного сахарного диабета и персонализации подходов к его лечению.**

Продолжается работа в рамках гранта РНФ (соглашение № 18-75-10042) «**Изучение предикторов постпрандиального гликемического ответа и потребности в инсулинотерапии у женщин с гестационным сахарным диабетом с целью персонализации подходов к его лечению**». Для повышения точности прогнозирования уровня глюкозы крови в отдельно взятых временных точках проводится изучение вклада в постпрандиальный гликемический ответ (ППГО) данных физической активности, индивидуального состава кишечной микробиоты и вариантов генов, задействованных в регуляции ППГО. Проведена работа по добавлению гликемического индекса в базу данных продуктов питания, используемую в специально разработанном приложении Диа-Компаньон. Показана высокая индивидуальная вариабельность

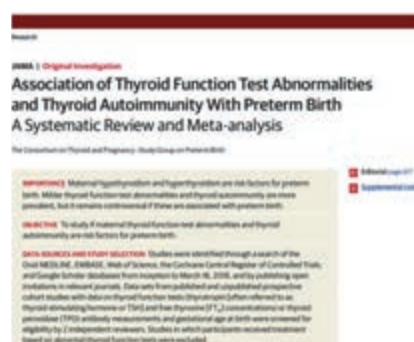
связи ППГО с гликемическим индексом и гликемической нагрузкой приемов пищи. Результаты исследования представлены в виде устных докладов на DIP (Италия), Всероссийском конгрессе эндокринологов (Москва) и постерных докладов на DPSG (Австрия), ATTD (Германия), WOMPVI (Италия) и Европейском конгрессе эндокринологов (Франция), где была получена награда за лучший постерный доклад.



П. В. Попова. DIP, Флоренция

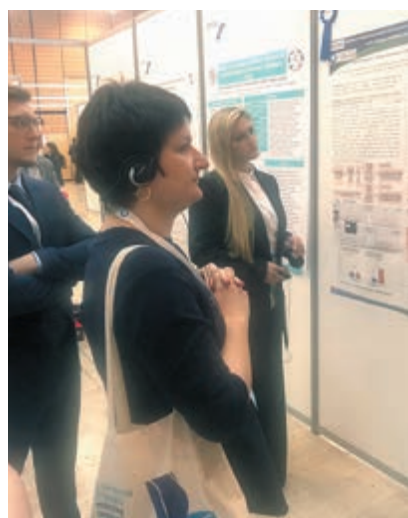
► Функция щитовидной железы и беременность.

В рамках работы в составе международного консорциума по щитовидной железе и беременности опубликованы первые результаты в журнале JAMA. Благодаря объединению данных многих исследований удалось показать связь мягких нарушений функции щитовидной железы с преждевременными родами. Полученные данные подтверждают рекомендации Американской тиреоидологической ассоциации о необходимости разных целевых уровней тиреотропного гормона (ТТГ) при беременности в зависимости от уровня антител к тиреопероксидазе (ТПО).



► Роль дефицита витамина D в патогенезе внескелетных метаболических нарушений у детей и взрослых.

Продолжаются исследования по изучению вклада дефицита витамина D в развитие отдельных компонентов метаболического синдрома. Результаты коррекции дефицита у детей с ожирением были представлены А. М. Тодиевой в виде диссертационной работы «Влияние дефицита витамина D на метаболические параметры у детей с ожирением и пути коррекции». Терапия колекациферолом в дозе 40 000 МЕ у больных СД 2 типа и диабетической нейропатией привела к улучшению показателей микроциркуляции и снижению маркеров воспаления. Результаты проведенных по данной теме исследований опубликованы в зарубежных и отечественных журналах и представлены на российских и международных конгрессах, включая Американскую ассоциацию диабета, Европейский конгресс эндокринологов, Европейскую ассоциацию по изучению витамина D.



Т. Л. Каронова, А. П. Степанова.
Номинация на лучший постер ECE, Лион

Сотрудники Центра Алмазова являются соавторами клинических рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению дефицита витамина D у взрослых и Национальной программы «Недо-

статочность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции», предложенных Российской ассоциацией эндокринологов, Российской ассоциацией педиатров и Российской ассоциацией по остеопорозу.



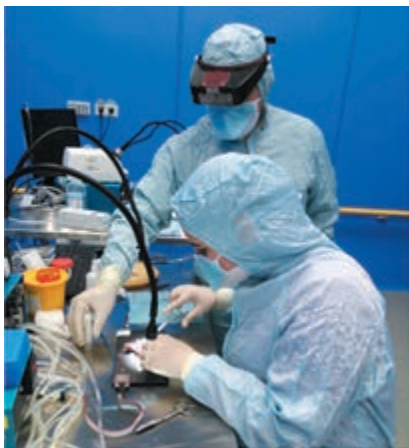
Prof. P. Pludowski, Т. Л. Каронова,
Prof. W. Grant. EVIDAS, Варшава

► Разработка новых технологий лечения нарушений полового развития детей и подростков на основе исследований молекулярно-генетических и нейроэндокринных механизмов задержки старта пубертата и гипогонадизма.

В 2019 году сотрудники НИЛ детской эндокринологии продолжили клинико-экспериментальное исследование, целью которого является обоснование и разработка новых терапевтических технологий коррекции нарушений полового развития, основанных на кисспептиновых механизмах регуляции пола.



И. Л. Никитина. ESPE, Вена



Установлены новые диагностические маркеры задержки старта пубертата и гипогонадотропного гипогонадизма, представленные пороговым значением кисспептина крови 16,9 пг/мл (чувствительность — 73 %, специфичность — 92 %). Внедрены новые технологии лечения гипогонадизма центрального генеза — комбинированная терапия рекомбинантным фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) и хорионическим гонадотропином (ХГЧ), констатирован высокий уровень эффективности и безопасности метода. Установлены новые, ранее не описанные, генетические варианты при нарушениях формирования пола (НФП) у детей.

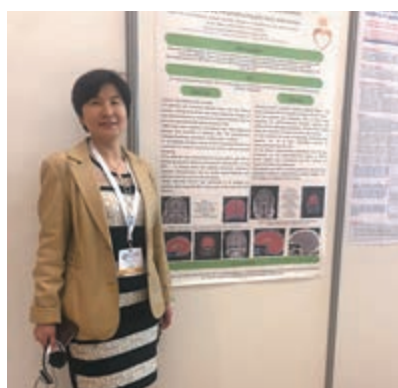


Идентификация генетических маркеров НФП легла в основу формирования персонализированных схем оказания помощи при НФП. В рамках исследования защищена кандидатская диссертация на тему «Роль лиганд-рецепторной системы кисспептина KISS/KISS1R в генезе задержки старта пубертата и мужского

гипогонадотропного гипогонадизма».

► Изучение молекулярно-генетических факторов прогноза и ответа на терапию заболевания гипофиза.

В 2019 году проводилась работа по выявлению предикторов ремиссии болезни Кушинга через год после транссфеноидальной эндоскопической аденомэктомии на основании оценки параметров раннего послеоперационного обследования. Согласно полученным данным, уровень кортизола сыворотки ≤ 388 нмоль/л и уровень АКТГ плазмы ≤ 20 пг/мл на 2–3 сутки после операции ассоциированы с развитием ремиссии болезни Кушинга через год после хирургического лечения с 94,9 %-ой чувствительностью и 75,9 %-ой специфичностью и с 83,3 %-ой чувствительностью и 95,8 %-ой специфичностью соответственно.



У. А. Цой. ЕСЕ, Лион



В 2019 году получен Патент на изобретение № 2699218 «Способ диагностики МРТ-негативных АКТГ-продуцирующих аденом гипофиза».

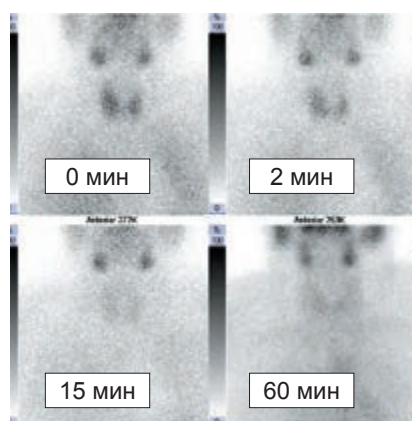
Продолжается работа по изучению возможностей использования метода секвенирования следующего поколения (NGS — Next Generation Sequencing Approach) при обследовании пациентов с опухолями эндокринной системы. Необходимо отметить, что оказание помощи детям и взрослым с опухолями эндокринной системы проводится благодаря совместным действиям мультидисциплинарной группы Центра Алмазова: Института эндокринологии, Научно-клинического объединения ядерной медицины, НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии и НИЛ метаболической и эндокринной хирургии, НИЛ патоморфологии, Института молекулярной биологии и генетики.



► Разработка автоматизированной системы принятия решения для выбора тактики ведения амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза.

Сегодня Центр Алмазова является одним из ведущих медицинских учреждений, где возможно проведение квалифицированного обследования и лечения, включая хирургическое, больных амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом (АМИТ). В 2019 году в рамках разработки контентной части автоматизированной системы принятия решения при АМИТ был продолжен поиск критериев для дифференциальной диагностики АМИТ 1 и 2 типов и смешанного АМИТ. Были получены данные о воз-

возможностях использования сцинтиграфии щитовидной железы (ЩЖ) с ^{99m}Tc -sestaMIBI («Технетрил») для дифференциальной диагностики различных типов АМИТ. У пациентов с подтвержденным АМИТ 2 типа захват РФП отсутствовал, у пациентов с АМИТ 1 типа он был повышен, а у пациентов со смешанным вариантом АМИТ, несмотря на наличие накопления РФП в первые минуты исследования, через час отмечалось резкое его снижение.



Результаты сцинтиграфии ЩЖ с ^{99m}Tc -sestaMIBI у пациентки со смешанным типом АМИТ (захват РФП в точках 0 мин, 2 мин, 15 мин и 60 мин после введения)

С целью разработки лечебной тактики у пациентов с тяжелыми формами АМИТ, резистентного к медикаментозной терапии, и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией проведена оценка эффективности и безопасности тиреоидэктомии. Было успешно прооперировано 12 пациентов (5 человек с АМИТ 1 типа, 6 — с АМИТ 2 типа и 1 пациент со смешанным АМИТ). Ни в одном случае во время операции не отмечалось развития тиреотоксического криза.

► Разработка новых лекарственных препаратов на основе солей янтарной кислоты для лечения остеопороза.

Преклинические исследования по созданию нового препарата для лечения остеопороза на основе солей янтарной кисло-

ты показали наличие эффективности при отсутствии токсичности препарата.

► Проведение клэмп-исследований у здоровых добровольцев и больных СД 1 типа.

В 2019 году в рамках договора о научном сотрудничестве с фармацевтической компанией «Герофарм» продолжено проведение эугликемических гиперинсулинемических клэмпов (исследования I фазы) у больных СД 1 типа и здоровых добровольцев с использованием отечественных биосимиляров инсулина различной длительности действия. Опыт, приобретенный в данном виде клинических исследований, позволяет сегодня отнести НМИЦ им. В. А. Алмазова к ведущим учреждениям в России, выполняющим клэмпы различной сложности.



Клэмп-исследование.
Д. А. Лебедев, А. Т. Андреева,
А. И. Циберкин

Уникальные диагностические и лечебные методики

- Оказание помощи больным нейроэндокринными опухолями, включая использование ПЭТ-КТ и молекулярно-генетическое тестирование.
- Полный цикл оказания помощи детям с врожденным гиперинсулинизмом и взрослым с инсулиномами.
- Скрининг и обследование больных с артериальной гипертензией для диагностики первичного альдостеронизма, включая катетеризацию надпочечниковых вен с определением градиента альдостерона в надпочечниковых венах и в нижней полой вене во время процедуры катетеризации.
- Катетеризация пещеристых и нижних каменистых синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма.
- Хирургическое лечение тяжелого тиреотоксикоза, включая амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза.
- Бариатрическая хирургия.

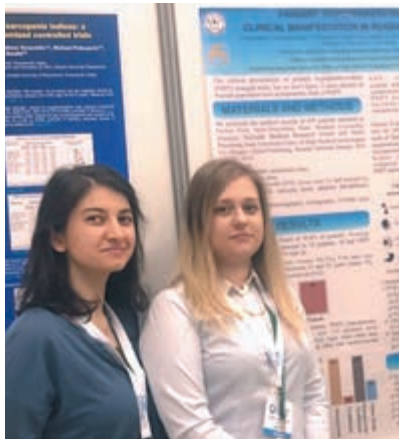


За 2019 год
опубликовано

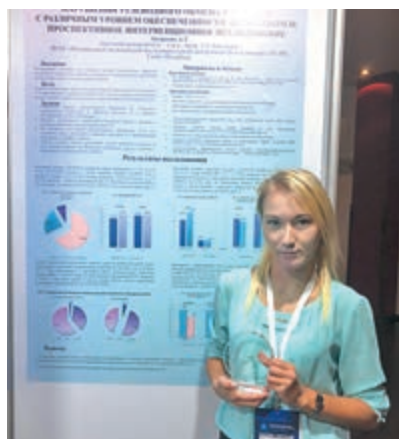
53 статьи
в ведущих
отечественных и

12 статей
в зарубежных
журналах, в том
числе в журналах,
входящих в перечень
ВАК, индексируемых
в базе данных Scopus
и Web of Science.

Результаты научных исследований молодыми учеными Института эндокринологии были представлены в виде постерных и устных докладов на отечественных и международных эндокринологических конференциях и конгрессах (ECE, EASD, ADA, ESPE, WCO-IOF-ESCEO).



Л. Г. Яневская, К. А. Погосян. ECE, Лион



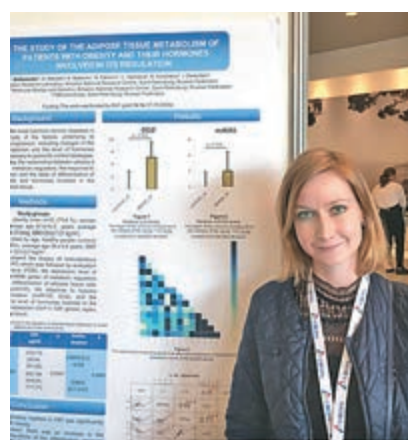
А. Т. Андреева. Призер IX Международной конференции Евразийской ассоциации терапевтов, Санкт-Петербурга



Д. А. Лебедев. 7th EYES Meeting, Афины



А. С. Массель. 7th Europaediatric, Дублин



Т. И. Алексеенко. CODHu, Сорренто



А. И. Циберкин. ECE, Лион

Сотрудники института являются членами российских и международных обществ, включая European Association for the Study of Diabetes and Diabetic Foot Study Group (EASD), European Society of Endocrinology (ESE), European Thyroid Association (ETA), International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO), European Neuro Endocrine Association (ENEA), European Society of Cardiology (ESC), European Society of Paediatric Endocrinology (ESPE).

Институт перинатологии и педиатрии



Директор Института перинатологии и педиатрии к.м.н. Т. М. Первунина

Институт перинатологии и педиатрии организован в 2010 году с целью реализации научных проектов в сфере материнства и детства.

На сегодняшний день 9 научно-исследовательских лабораторий и групп продолжают работу над наиболее перспективными научными тематиками.

НИЛ физиологии и патологии беременности и родов

НИЛ репродукции и здоровья женщины

НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста

НИЛ репродуктивных технологий

НИЛ физиологии и патологии новорожденных

НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии

НИЛ оперативной гинекологии

НИО сердечно-сосудистых заболеваний у детей с научной группой детской кардиохирургии

Научно-исследовательские группы:

- эпигенетики и метогеномики в перинатологии и педиатрии
- перинатальной нейрохирургии

Залогом успеха является тесное взаимодействие научных и клинических подразделений и активное участие в тематических исследованиях сотрудников клиники Института перинатологии и педиатрии, в которой объединены Детский лечебно-реабилитационный комплекс, Перинатальный центр и детская кардиохирургическая служба.

Приоритетными направлениями научной деятельности Института перинатологии и педиатрии являются:

► **Персонализированная медицина при выборе стратегии диагностики и лечения сердечной недостаточности, обусловленной ремоделированием сердца при врожденных пороках сердца, нарушениях ритма сердца и генетически детерминированных заболеваниях миокарда у детей (НИО сердечно-сосудистых заболеваний у детей).**

Группа детей с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), обусловленной ремоделированием сердца при врожденных пороках сердца, сложных нарушениях ритма сердца (и генетически обусловленных заболеваниях миокарда), является одной из самых сложных для диагностики, лечения и динамического наблюдения. Развитие хронической сердечной недостаточности у детей с тяжелыми пороками сердца, радикальная коррекция которых невозможна, и первичными кардиомиопатиями является основным показанием для трансплантации сердца. Разработка персонализированных программ позволяет систематизировать клинические данные, результаты морфологических и генетических исследований. Разработка алгоритмов повысит эффективность медикаментозного лечения, а также позволит оптимизировать показания для электротерапии ХСН и прогнозировать течение заболевания. По тематике работы опубликовано 25 статей, в том числе в журналах, входящих в перечень ВАК, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

Сотрудники НИО приняли участие в 24 конгрессах и конференциях (77 устных докладов).

7 молодых сотрудников клиники института, принимающих активное участие в НИР, участвовали в конференциях и конгрессах, в том числе международных, с научными докладами по направлению Совета обучающихся и молодых ученых (СОМУ).

► **Изучение изолированных и сочетанных врожденных пороков развития и разработка методов ранней хирургической коррекции.**

Одним из научных направлений, разрабатываемых совместно с Институтом молекулярной биологии и генетики, является изучение генеза формирования врожденных пороков легких, включая разра-

ботку методик пренатальной и постнатальной диагностики (в том числе лучевой), биобанкирование тканей, полученных при хирургическом лечении, с последующим изучением геномных ДНК, разработка новых методик хирургического лечения, результат которого заключается в снижении показателей перинатальной, в том числе младенческой, смертности в группе оперированных новорожденных с кистозно-аденоматозным пороком развития и секвестрацией легкого.

► **Изучение эпигеномных и микробиомных механизмов развития некротического энтероколита у новорожденных с целью выявления предикторов, разработки новых профилактических и терапевтических стратегий.**

Некротический энтероколит (НЭК) — одна из ведущих причин инвалидизации и летальности у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Частота НЭК (5–10 % у детей с экстремально низкой массой тела), летальность (около 25 %), способы лечения не претерпели существенных изменений за последние десятилетия. Другая группа высокого риска развития НЭК — новорожденные с дуктус-зависимыми врожденными пороками сердца, где частота НЭК составляет 20 % при синдроме гипоплазии левых отделов сердца. НЭК — мультифакториальное заболевание, представления о патогенезе которого постоянно расширяются в результате активных мировых исследований. В связи с этим актуальной проблемой является ранняя диагностика НЭК и прогнозирование его исходов.

► **Персонализированный подход в восстановлении репродуктивного здоровья и снижении риска соматической патологии у женщин с овариальной недостаточностью.**

Возрастание сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у женщин ассоциировано с развитием овариальной недостаточности. Ключевую роль в увеличении сердечно-сосудистого риска играет угасание функции яичников.

Дефицит эстрогенов приводит к развитию артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, что может служить основой для формирования нарушений сердечного ритма. Частота нарушений сердечного ритма у женщин репродуктивного возраста в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости составляет 34 %, а при наступлении овариальной недостаточности — до 70 %.

Сотрудниками НИЛ защищено 4 диссертации на соискание степени кандидата медицинских наук.

► **Разработка инновационных подходов к диагностике и лечению неинфекционных заболеваний женской репродуктивной системы на основе методов метаболомики и метагеномики.**

Целый ряд гинекологических заболеваний, таких как миома матки, овариальный эндометриоз и аденомиоз (внутренний эндометриоз), синдром поликистозных яичников, патология тазового дна, осложняют течение беременности и родов или же приводят к существенному снижению репродуктивной функции (вплоть до бесплодия). Раннее выявление таких заболеваний затруднено отсутствием неинвазивных методов диагностики. Изучение метаболических профилей и особенностей микробиоценоза позволяет выявить новые биомаркеры этих заболеваний, предикторы их развития, оценить эффективность проводимой терапии, а также разработать подходы к персонализированной терапии. По данной тематике опубликовано 4 статьи, в том числе в журналах, входящих в перечень ВАК, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science. Разработка темы и расширение задач исследования позволили выиграть конкурс на получение Гранта ИТМО 2019. Проведено 3 симпозиума по метаболизму в медицине в конференциях с международным участием.

► **Разработка и оптимизация метода криоконсервации овариальной ткани с целью сохранения репродуктивного здоровья у онкологических пациенток.**

Поиск путей эффективной ранней диагностики преждевременной недостаточности яичников и сохранения овариального резерва продолжает оставаться одной из самых актуальных задач современной медицины. Современные достижения в ранней диагностике и своевременном лечении заболеваний у женщин привели к значимому улучшению показателей выживаемости в течение последних двух десятилетий. Однако имеется большое количество пациенток репродуктивного возраста с преждевременной недостаточностью функции яичников. Целью настоящего междисциплинарного проекта является разработка методов сохранения овариального резерва при помощи трансплантации криоконсервированной овариальной ткани. Разработана правовая и этическая база документов.

► **Разработка оптимальных моделей оказания медицинской помощи с редкой, в том числе орфанной и наследственной, патологией в педиатрии и перинатологии.**

В клинике Института перинатологии и педиатрии сформирован Центр компетенции на функциональной основе для детей с редкой и наследственной патологией. В 2019 году более 130 пациентов с редкими наследственными и орфанными заболеваниями прошли лечение и обследование в Детском лечебно-реабилитационном комплексе клиники института — это и мукополисахаридозы 1 и 2 типа, болезнь Фабри, болезнь Гоше, синдром Ундины, болезнь Помпе, гипофосфатазия,

болезнь Мойямойя, метилмалоновая ацидурия, карнитинный дефицит, болезнь накопления эфиров холестерина и т. д. Кроме того, в Перинатальном центре оказывается медицинская помощь женщинам с редкой патологией, в том числе с urgentными состояниями, в частности с акушерским атипичным гемолитико-уремическим синдромом. Директор института Т. М. Первунина является членом Экспертного совета по редким заболеваниям Комитета по охране здоровья Государственной Думы Российской Федерации.

► **Разработка моделей высокотехнологичной помощи девочкам и подросткам до 18 лет с заболеваниями репродуктивной системы, в частности проведение робот-ассистированных хирургических вмешательств при новообразованиях придатков матки, тела и шейки матки, нарушениях формирования пола, хирургическая коррекция пороков развития и др.**

В ноябре 2018 года впервые в России проведены операции на роботе da Vinci Si девочкам-подросткам с опухолями яичников, а за 2019 год с помощью органосохраняющих технологий прооперировано уже более 20 пациенток с прекрасным результатом.

Кроме этого, в 2019 году продолжены клинические исследования по лечению детей со спинальной мышечной атрофией 1 типа, детей с идиопатической легочной гипертензией. Также Институт перинатологии и педиатрии участвует в Международном регистре пациентов с болезнью накопления эфиров холестерина.



Сотрудниками Института перинатологии и педиатрии за 2019 год опубликовано

27 статей

в ведущих отечественных журналах

и 5 статей

в зарубежных, в том числе в журналах, входящих в перечень ВАК, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

Сотрудники Института перинатологии и педиатрии приняли участие с докладами в 4 мировых и 17 международных конгрессах, а также конференциях с научными направлениями по педиатрии, акушерству и гинекологии, репродуктологии, анестезиологии и реанимации, детской кардиологии и кардиохирургии, детской эндокринологии, неонатологии, хирургии пороков развития и реабилитации.



Школа «Современные подходы к профилактике инфекционных заболеваний в акушерстве и гинекологии. Возможности фаготерапии»



Междисциплинарная конференция «Опухоли центральной нервной системы у детей раннего возраста: трудности диагностики, перспективы лечения»



Сотрудничество в области высокотехнологичной репродуктивной гинекологии

В международном сотрудничестве приоритеты отданы развитию методик пренатальной диагностики врожденных заболеваний, фетальной хирургии, внедрению новых технологий в хирургических практиках, медицинской реабилитации.

Научные интердисциплинарные темы 2019 года:

- Интердисциплинарный проект по гранту ИТМО 2019 года «Метаболические маркеры эндометриоза и функциональное питание как фактор регуляции».
- Исследовательский инициативный проект «Медицинские взаимодействия в изменяющемся родовспоможении: потребности женщин и возможности профессионалов» при взаимодействии с программой «Социология здоровья и гендер» Европейского университета.
- Школа медицинского права для врачей и медицинских работников.
- Семинары и интерактивные круглые столы по основам психологии в практике врача-педиатра и врача — акушера-гинеколога, а также среднего медперсонала для улучшения коммуникативных навыков.

В институте организованы и систематически проводятся Школы для пациентов, такие как Школа для родителей детей с сердечной недостаточностью, Школа «Ребенок с редким заболеванием», Школа диабета, Школа синкопальных состояний, а также обучение родителей по индивидуальным программам — при реабилитации респираторных нарушений. Первоочередная задача школ для пациентов — информационная и психологическая поддержка семей, в которых растут тяжело больные дети. Также продолжает работу Школа для беременных.



Занятия в Школе для беременных

Медицинский научно-образовательный кластер «ТРАНСЛЯЦИОННАЯ МЕДИЦИНА» (МНОК)



Концепция создания и программа развития кластера была одобрена Попечительским советом Центра Алмазова под председательством Председателя Совета Федерации В. И. Матвиенко.

В 2019 году кластер активно развивался, стартовали новые совместные проекты участников.

17 июля Центр Алмазова подписал меморандум с российским разработчиком и производителем медицинских изделий для интервенционной кардиологии ООО «Ангиолайн интервенционал девайс». В рамках данного сотрудничества научными сотрудниками НИО сосудистой и интервенционной хирургии Центра Алмазова, с целью импортозамещения, инициировано создание отечественных инновационных продуктов: стент-графтов, аортальных стентов, бескаркасных протезов клапанов сердца и периферических нитиноловых стентов.



Директор компании ООО «Ангиолайн интервенционал девайс» А. Н. Кудряшов и генеральный директор Центра Алмазова академик РАН Е. В. Шляхто ▲

18 октября между Центром Алмазова и АО «ВЕРТЕКС» был подписан договор о научном сотрудничестве, включающем разработку новых лекарственных комбинаций, в том числе создание состава и лекарственной формы, патентование, проведение доклинических, клинических и других лабораторных исследований, регистрацию лекарственных препаратов и отработку технологии в производстве. В составе новых лекарственных комбинаций — современные вещества, доказавшие свою эффективность и безопасность для лечения артериальной гипертензии.



Генеральный директор АО «ВЕРТЕКС» Г. Э. Побелянский ▲ и генеральный директор Центра Алмазова академик РАН Е. В. Шляхто

Для развития кластера крайне важно взаимодействие с органами власти, помощь в развитии здраво-

охранения. 10 декабря 2019 года в Санкт-Петербурге состоялось первое заседание Медицинского совета при губернаторе города. В его состав вошли 30 руководителей крупных клиник и медицинских вузов Санкт-Петербурга, в том числе и генеральный директор НМИЦ им. В. А. Алмазова академик РАН Евгений Владимирович Шляхто.

5 июня на базе Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова под председательством министра здравоохранения России Вероники Игоревны Скворцовой прошло рабочее совещание по вопросам реализации национальных проектов «Здравоохранение» и «Демография» в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО). В совещании приняли участие полномочный представитель Президента Российской Федерации в СЗФО Александр Владимирович Гуцан, вице-губернатор Санкт-Петербурга Анна Владимировна Митянина, директора ключевых департаментов Минздрава России, главные внештатные специалисты Минздрава России и региональных министерств, вице-губернаторы субъектов, входящих в федеральный округ, руководители органов государственной власти в сфере охраны здоровья СЗФО. В рамках совещания состоялась выставка инновационных достижений участников кластера.



▲
Рабочее совещание по вопросам реализации национальных проектов «Здравоохранение» и «Демография» в Северо-Западном федеральном округе

28 августа в Национальном медицинском исследовательском центре имени В. А. Алмазова состоялось совещание ведущих научных и образовательных учреждений в области биомедицины на тему «Медицина Санкт-Петербурга — перспективы 5-летнего развития».

Кластер активно налаживает взаимодействие с инновационными институтами Российской Федерации. 26 ноября 2019 года Центр Алмазова посетили представители Фонда «Сколково» — старший вице-президент по инновациям Кирилл Каем и директор по акселерации Кластера биологических и медицинских технологий Антон Павлюков. Учитывая взаимный интерес было подписано соглашение о сотрудничестве между ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России и Инновационным центром «Сколково».



▲
Старший вице-президент по инновациям Фонда «Сколково» К. Каем и заместитель генерального директора по научной работе Центра Алмазова член-корреспондент РАН А. О. Конради



▲
Подписание соглашения с Инновационным центром «Сколково»

Кластер активно участвует в больших общероссийских проектах. В 2019 году консорциум научных и образовательных организаций во главе с НМИЦ им. В. А. Алмазова принял участие в конкурсе по

созданию и развитию в Российской Федерации центров геномных исследований мирового уровня.

Также в 2019 году был заложен фундамент нового большого кластерного проекта. 20 ноября 2019 года Попечительский совет Центра Алмазова, возглавляемый Председателем Совета Федерации Федерального собрания Российской Федерации Валентиной Ивановной Матвиенко, поддержал концепцию по подаче в 2020 году заявки на создание научного центра мирового уровня (НЦМУ) по приоритетному направлению развития науки в рамках стратегии научно-технологического развития Российской Федерации на период до 2030 года — технологий персонализированной медицины.



Заседание Попечительского совета Центра Алмазова

Активно развивается инфраструктура кластера. Так, в 2019 году было реализовано решение Координационного совета кластера и зарегистрирована управляющая компания кластера — АНО УК Инновации и цифровые технологии в здравоохранении.

Важным элементом работы является информирование общественности о возможностях кластера в научной и образовательной сферах. 25–27 октября 2019 года в рамках Санкт-Петербургского международного научно-образовательного салона члены кластера презентовали свои образовательные программы, а также инновации в научной сфере. Генеральный директор Центра Алмазова Е. В. Шляхто принял участие в торжественном открытии салона, а также в панельной дискуссии, в рамках которой рассказал о концептуальных и перспективных направлениях развития медицинского образования.

Учредители кластера

- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России)

- Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» (ФГАОУ ВО СПбПУ, или СПбПУ, или Политех)
- Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики» (Университет ИТМО)
- Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)» (СПбГЭТУ «ЛЭТИ»)
- Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России)
- Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург» (НГУ им. П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург)

Участники и партнеры кластера

Вузы:

- Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский государственный технический университет «ВОЕНМЕХ» им. Д. Ф. Устинова» (БГТУ «ВОЕНМЕХ» им. Д. Ф. Устинова)
- Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» (СПбГТИ (ТУ))
- Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения» (ГУАП, или ФГАОУ ВО ГУАП)

Научные центры:

- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий

имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова» Минздрава России)

- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт» — ПИЯФ)
- Федеральное государственное автономное научное учреждение «Центральный научно-исследовательский и опытно-конструкторский институт робототехники и технической кибернетики» (ЦНИИ РТК)
- Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук (ИЭФБ РАН)
- Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт цитологии Российской академии наук» (ИНЦ РАН)

Фармацевтические компании

- Биотехнологическая компания BIOCAD
- АО «ВЕРТЕКС»
- ООО «ГЕРОФАРМ»

Производители медицинских изделий и программного обеспечения

- Холдинг «Ленполиграфмаш»
- НИПК «Электрон»
- ООО «Специальное конструкторское бюро медицинской тематики»
- ООО «Аэросенс»
- ООО «Кардиопротект»
- ООО «Швабе дизайн»
- ООО «Ангиолайн интервенционал девайс»
- АО «Производственное объединение «Уральский оптико-механический завод» имени Э. С. Яламова» (УОМЗ)
- ЗАО «СП. АРМ»

Институт развития:

- ООО «Северо-Западный центр трансфера технологий»



Международное сотрудничество

Международное сотрудничество НМИЦ им. В. А. Алмазова осуществляется в области совместных научных исследований и разработок, образовательных программ и клинических испытаний.

Центр Алмазова поддерживает международные связи с зарубежными медицинскими организациями и университетами во многих странах мира. В настоящее время заключено 42 соглашения о научно-техническом сотрудничестве с зарубежными партнерами.

Сотрудничающий центр Всемирной организации здравоохранения



*Церемония открытия Сотрудничающего центра
Всемирной организации здравоохранения* ▲

18 октября 2019 года состоялась торжественная церемония открытия Сотрудничающего центра Всемирной организации здравоохранения в области сердечно-сосудистых заболеваний, электронного здравоохранения и ценностно-ориентированной медицины, и таким образом НМИЦ им. В. А. Алмазова вошел в состав международной сети исследовательских, клинических и научных учреждений-лидеров в области здравоохранения.

Сотрудничество с Шанхайской организацией сотрудничества

Важным направлением сотрудничества НМИЦ им. В. А. Алмазова со странами Азиатского региона является взаимодействие с межправительственной международной организацией Шанхайской организацией сотрудничества (ШОС).



*Делегация Комиссии по здравоохранению
провинции Цинхай (КНР) в НМИЦ им. В. А. Алмазова* ▲

5 июня 2019 года между Секретариатом Делового Совета Шанхайской организации сотрудничества и НМИЦ им. В. А. Алмазова было подписано соглашение о партнерстве, сотрудничестве и взаимодействии в целях укрепления деловых связей сторон и реализации взаимовыгодных программ и проектов в сфере медицины и здравоохранения.

Международные мероприятия на базе НМИЦ им. В. А. Алмазова

В рамках международной научно-практической деятельности ежегодно НМИЦ им. В. А. Алмазова организует комплекс мероприятий с участием зарубежных специалистов (форумы, конгрессы, конференции, семинары, мастер-классы и симпозиумы). В 2019 году на базе Центра Алмазова проведено более 50 мероприятий с международным участием.



Национальный медицинский инновационный форум



Научно-практическая конференция «II Санкт-Петербургский лимфологический форум. Лимфология XXI века: новые подходы и актуальные исследования»

Участие в зарубежных научных мероприятиях

Специалисты НМИЦ им. В. А. Алмазова ежегодно принимают участие во многих международных мероприятиях, возглавляя научные и программные комитеты, выступая с докладами, участвуя в совместных публикациях и издании печатных материалов и рекомендаций. В 2019 году сотрудники Центра Алмазова приняли участие в 80 зарубежных конгрессах и мероприятиях, выступив с устными и постерными докладами.

Некоторые из наиболее значимых мероприятий с участием специалистов НМИЦ им. В. А. Алмазова

ЯНВАРЬ	ФЕВРАЛЬ	МАРТ	АПРЕЛЬ	МАЙ	ИЮНЬ	ИЮЛЬ	АВГУСТ	СЕНТЯБРЬ	ОКТАБРЬ	НОЯБРЬ	ДЕКАБРЬ
		11-12 Acute Stroke Interventions & Carotid Stenting. ISCA STROKE 2019 Нью-Дели, Индия	11-13 EuroPrevent 2019 Лиссабон, Португалия	11-13 The 4th World Heart Congress Киото, Япония	20-22 XXI Московский международный конгресс по эндоваскулярной хирургии TCT Russia-2019 Москва, Россия	21-24 The 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection Милан, Италия	22-26 33rd International Epilepsy Congress Бангкок, Таиланд	16-20 The 55th European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting 2019 Барселона, Испания	19-21 The 58th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology Вена, Австрия	27-01 European Society for Medical Oncology Congress 2019 Барселона, Испания	
22-25 Leipzig Interventional Course 2019 Лейпциг, Германия	12 ELN LeukemiaNet ELN Symposium 2019 Мангейм, Германия	16-18 The American College of Cardiology's 69th Annual Scientific Session Новый Орлеан, США	17-18 European Heart Rhythm Association Congress 2019 Лиссабон, Португалия	18-21 21st European Congress of Endocrinology Лион, Франция	21-24 Congress of the European Association of Percutaneous Interventional (EuroPCR) 2019 Париж, Франция	22-25 68th Congress of the European Society of Cardiology and Endovascular Surgery Гронинген, Нидерланды	11-13 II Съезд Евразийского сообщества детских нейрохирургов. Международная школа ISPH Нур-Султан, Казахстан	31-04 European Society of Cardiology Congress 2019 together with World Congress of Cardiology Париж, Франция	23-25 The 15th Congress of World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology Неаполь, Италия	27-31 XXIV World Congress of Neurology Дубай, ОАЭ	
				24-25 Евразийский конгресс урологов Уфа, Россия	25-28 Heart Failure 2019 - 6th World Congress on Acute Heart Failure Афины, Греция	26-29 The 87th European Atherosclerosis Society Congress Маастрихт, Нидерланды					

География международных партнеров НМИЦ им. В. А. Алмазова



42 соглашения о международном сотрудничестве

