

Содержание

3

	Дорогие коллеги!	5
	Научная деятельность в 2013 году	7
	Международное сотрудничество	10
	Основные достижения института сердца и сосудов в 2013 году	13
	Основные достижения института экспериментальной медицины в 2013 году	23
	Основные достижения института молекулярной биологии и генетики в 2013 году	31
	Основные достижения института эндокринологии в 2013 году	38
	Основные достижения института гематологии в 2013 году	52
	Основные достижения института перинатологии и педиатрии за 2013 год	63
	Научно-исследовательский отдел клинических исследований и доказательной медицины	86
	Издательские проекты Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации за 2013 г.	90
	Работа института послевузовского образования в 2013 году	94
	Отчет о деятельности Совета молодых ученых и специалистов за 2013 год	103

Content

Dear colleagues!

Major achievements in science in 2013

International Collaboration
and Scientific Events

Major achievements
of the Heart and Vascular
Institute in 2013

Major achievements of the Institute
of Experimental Medicine in 2013

Major achievements of the Institute
of Molecular Biology and Genetics
in 2013

Major achievements
of the Institute of Endocrinology in 2013

Major achievements of the Institute
of Hematology in 2013

Major achievements
of the Institute of Perinatology
and Pediatrics in 2013

Clinical Trials and Evidence-based
Medicine Department

Publishing Projects in 2013

Postgraduate Education in 2013

The report on the activities of the
Young scientists and specialists council
in 2013

Итоги клинической работы Центра в 2013 году 105

Report of clinical activities in 2013

Анализ финансовой деятельности Центра за 2013 год 137

Financial report 2013

Итоги работы по объектам капитального строительства
и ремонта в 2013 году 140

**Capital construction and repair
in 2013**

Дорогие коллеги!



Директор Центра,
академик РАН Шляхто Е.В.

2013 год стал во многом знаменательным в истории нашего учреждения. Ключевым событием года, нашедшим свое отражение в деятельности Центра по всем направлениям, стало переименование учреждения в ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский Центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Состоявшемуся переименованию предшествовала многолетняя работа коллектива Центра, направленная на повышение его конкурентоспособности и имиджа в области науки, клинической деятельности, образования, постоянное расширение профилей деятельности. За последние годы Центр превратился в ведущий многопрофильный научно-клинический и образовательный центр Российской Федерации. В настоящее время Центр осуществляет фундаментальные и прикладные научные исследования по 14 научным платформам Минздрава в рамках шести научных институтов, оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи по 23 профилям, постдипломное образование по 27 специальностям. В Центре имеется более 20 критических научных технологий, осуществляются разработки и внедрение инновационных медицинских технологий. Масштабность деятельности Центра уже давно выходила далеко за рамки прежнего названия, и изменение названия стало логическим завершением становления учреждения и как исследовательского, и как медицинского центра.

20 июня 2013 года состоялось ключевое для последующего развития учреждения заседание попечительского совета Центра под председательством В.И. Матвиенко. На этом заседании было принято решение о формировании на базе Центра научно-образовательного кластера «Трансляционная медицина». Основными

Dear colleagues!

The year of 2013 was remarkable for our Centre. Renaming of organization into Federal State Budget Institution «Federal Almazov Medical Research Centre» Ministry of Health Russian Federation became the key event that was reflected in all activities. Longstanding work of the staff dedicated to increasing of Centre's image and competitive strength in fields of science, clinical activity, education preceded this significant renaming. Over the past few years Almazov Centre turned into leading multifield scientific, clinical and educational institute of Russian Federation. At present time Centre carries out fundamental and application studies on 14 scientific platforms of Ministry of Health within 6 scientific institutes, executes specialized high-tech medical care on 23 profiles, postgraduate education on 27 specialties. More than 20 critical scientific technologies are used in Centre, development and application of innovative medical techniques are carried out. Large scale of Centre's activity is far beyond previous name, so renaming became appropriate conclusion of formation Almazov Centre as research and medical institution.

On June 20, 2013 a crucial event took place — it was meeting of the Board of trustees presided over by Chairman of the Federation Council Valentina I. Matvienko. It was decided to form a scientific and educational cluster «Translational medicine» on the basis of Almazov Centre. The main targets of this cluster will be: carrying out fundamental medico-biologic scientific studies according to healthcare requirements of new effective treatment and diagnostic technologies and drugs; prompt applying of scientific results to general practice; purposeful training for specialists who can provide creation of new breakthrough technologies and its application to medical practice.

Thus main goals for Almazov Centre are: further implementation of the concept of translational medical studies, wide application of complex and multidisciplinary approach to solving scientific, clinical and educational tasks, development of infrastructure to form scientific and educational cluster on the basis of Centre.

Creation of institute of postgraduate education became another important milestone in Centre's history in 2013. It has 7 departments in all leading medical specialties. Now we can claim with confidence that education is valuable independent activity for Almazov Centre and plan creation of new magister programs not only medical but also biological, chemical, physical and technical.

It is reasonable that annual report of 2013 is printed in new journal «Translational medicine». It is intended to stimulate the development of medical science in Russia on the way of translational research drawing together fundamental and clinical science and eliminating so-called translational barriers. Almazov Centre actually succeeded in the area and became a pioneer of this approach in Russia gradually introducing it in scientific and clinical work.

Almazov Federal Centre Director
Professor, RAS academician
Evgeny Shlyakhto

целями такого кластера станут: выполнение фундаментальных медико-биологических научных исследований в зависимости от потребностей здравоохранения в новых высокоэффективных лечебно-диагностических технологиях и лекарственных средствах; быстрое внедрение научных результатов в широкую медицинскую практику; целенаправленная подготовка специалистов, способных обеспечить создание новых биомедицинских технологий «прорывного характера» и их активное внедрение в медицинскую практику.

Таким образом, основными задачами, стоящими перед учреждением сегодня, являются: дальнейшая реализация концепции центра трансляционных медицинских исследований; широкое внедрение командного, мультидисциплинарного подхода к решению научно-клинических и образовательных задач; создание инфраструктуры для формирования на базе Центра научно-образовательного кластера.

Еще одной важнейшей вехой развития учреждения в 2013 году стало создание института последипломного образования, включающего 7 кафедр по всем ведущим медицинским специальностям. Сегодня мы можем говорить об образовании как о полноценном самостоятельном направлении деятельности учреждения, а также планировать развитие в будущем новых форм медицинского образования, в том числе открытие программ магистратуры не только по медицинским, но и по биологическим, химическим, физическим и техническим наукам.

Не случайно итоги 2013 года публикуются сегодня в новом печатном издании Центра — журнале «Трансляционная медицина», который призван стимулировать развитие медицинской науки в России по пути трансляционных исследований, сближая между собой фундаментальную и клиническую науку, устраняя так называемые трансляционные барьеры. И нашему Центру, учредителю данного издания, действительно удалось стать пионером этого подхода в России, планомерно внедряя его в научно-клиническую работу.

Директор Центра,
академик РАН *Шляхто Е.В.*



*Заместитель директора по научной работе,
д.м.н., профессор Конради А.О.*

В 2013 году Центр продолжил интенсивный и экстенсивный рост в плане результативности научной работы. Научный коллектив Центра сегодня работает над выполнением 44 тем государственного задания, а также выполнил в 2013 году 14 проектов по Федеральным целевым программам Минобрнауки в рамках грантов и субсидий, получил 7 грантов РФФИ, участвовал в 4 международных проектах. В 2013 году закончены работы по программе союзного государства Россия-Белоруссия «Стволовые клетки» и подготов-

лена концепция новой программы по регенеративной медицине.

В 2013 году происходило формирование 14 научных платформ Минздрава России; Центр представлен сегодня как участник во всех платформах, в 6 из них сотрудники Центра входят в состав экспертных групп. Научные коллективы принимали активное участие в формировании научных тематик платформ, а также подавали заявки для формирования тематик конкурсов в рамках Федеральных целевых программ Минобрнауки. В ходе реорганизации сформированы новые научные подразделения. В частности, существенно расширено направление исследований в области нейронаук, сформирована группа нейромышечных заболеваний и группа когнитивных нарушений. Другими ключевыми направлениями, в которых формируются новые подразделения; являются ядерная медицина и математическое моделирование. Создана также новая НИЛ оперативной гинекологии в Институте перинатологии и педиатрии.

В 2013 году отмечен существенный рост отчетных показателей, в том числе по таким параметрам, как международные публикации: опубликовано 30 статей в международных журналах. Для сравнения, в 2012 году в рамках государственного задания было опубликовано 19 статей. Суммарный импакт-фактор публикаций по государственному заданию составил в 2013 году 119 (соответствующий показатель 2012 года — 90). В целом установленные государственным заданием нормативы по публикации статей превышены более чем в два раза. Ежеквартальные показатели числа публикаций в рейтинговых журналах на единицу научного работника также превышают установленные требования для научных организаций.

Major achievements in science in 2013

In 2013 scientific effectiveness of Almazov Centre continued to grow intensively and extensively. Scientists works on 44 state researches, in 2013 they conducted 14 projects within grants and subsidies on Federal target programmes of Ministry of education and science, realized 7 grants from Russian Fundamental Research Fund, participated in 4 international projects. Work on programme “Stem cells” of union state Russia-Belarus was completed and concept of new project on regenerative medicine was prepared.

In 2013 14 scientific platforms of Ministry of health were developed, and now Almazov Centre is included in all of them; in 6 platforms Centre’s employees are members of expert groups. Research teams actively participated in developing of platforms scientific subjects and applied for forming tender subjects within Federal target programmes of Ministry of education and science. In reorganization new research units were formed. In particular extended neurosciences study, formed a group of neuromuscular diseases and group of cognitive disorders. Another key developing directions are nuclear medicine and mathematical simulation. Also Research laboratory of operative gynecology was established within Institute of perinatology and pediatrics.

In 2013 reporting index increased, including international publications: there were 30 publications in international journals. In comparison in 2012 within state contract 19 articles were published. Overall impact-factor of publications on state contract in 2013 was 119 (in 2012 — 90). Established by state contract standards in more than two times. Quarterly indexes of number of publications in rating journals on one researcher also exceed requirements to research institutions.

In 2013 were continued to conduct 13 applied researches for development of 9 medical devices, 2 new drugs and transportation systems for it, including for treatment of socially important diseases. Within all-Russian national epidemiological study — part of state contract — Almazov

Centre controlled two regions – Samara and Orenburg region. In cooperation with native institutions of these areas were conducted dynamic observation on cohorts and gained unique biobank.

In 2013 Centre's rates in Russian index of scientific citation, including for 5-year period (2008–2012), significantly increased. In comparison with index dynamics of the first 150 institutions (among them research medical centers and institutions of high education) effectiveness of scientific work and publishing activity of Almazov Centre were the most high growth. In particular during last three months place of the Centre in the rank of scientific organizations of Russia improved for 57 points (from 175 to 118). This progress is due to increasing of numbers and rating of last years publications.

The number of citations significantly increased and made up to 508 from 108. The number of citations in Russian index of scientific citation increased from 302 to 1454. Average number on one publication changed from 0,48 to 0,70.

Hirsch Index of Centre's researchers is 640. Average age of scientists is 22 years, the number of scientific workers under 39–50 %. In Almazov Centre work 2 academicians of Russian Academy of Sciences, 99 PhDs and 317 Doctors of Sciences. 18 Centre's employees has Hirsch Index more than 7. During this year were published 353 abstracts on scientific conferences and 28 presentations were made on international congresses.

In 2013 were mastered new scientific technologies: *Next-Generation Sequencing* (NGS), ultracentrifugation for separation of membrane transport organelles and its visualization with scanning electron microscopy, Patch-Clamp technology, cell microencapsulation for evaluation of its differential and paracrine effects in tissues, ambulatory monitoring of blood pressure during every cardiac cycle and other. Innovative technologies like separate catheterization of suprarenal veins, renal artery denervation, catheterization of petrosal and cavernous sinus were introduced into clinical practice.

Increase of scientific work and applications for grants and tenders, three-time growth of number of students, extension of new specialties became a base for development of three problem commissions: 1) Cardiovascular diseases, endocrinology and neurosciences, chairperson —

В 2013 году продолжены работы по 13 прикладным темам, в результате которых завершаются разработки по созданию 9 приборов медицинского назначения, 2 новых лекарственных препаратов, а также средств их доставки, в том числе для терапии социально значимых заболеваний. В рамках общероссийского национального эпидемиологического исследования, являющегося частью государственного задания, Центр курирует работу двух регионов России — Самары и Оренбургской области, совместно с организациями данных регионов выполнено динамическое наблюдение за когортами и собран уникальный банк биообразцов.

За 2013 год значимо улучшились показатели Центра, индексируемые в РИНЦ (Российский индекс научного цитирования при Научной электронной библиотеке), в том числе подсчитываемые для пятилетнего интервала 2008–2012 годы. При сравнении динамики показателей первых 150 организаций, в том числе научных медицинских центров и вузов, ФМИЦ им. В.А. Алмазова имеет наиболее высокие темпы прироста результативности научной работы и публикационной активности. В частности, за последние три месяца позиция Центра в рейтинге организаций улучшилась на 57 пунктов (с 175 до 118). Этот прогресс связан с нарастанием числа и рейтинга публикаций последних лет.

Существенно улучшились результаты научного цитирования публикаций сотрудников Центра: число процитированных публикаций возросло с 108 до 508. Возросло число цитирований в РИНЦ с 302 до 1454. Среднее число цитирований на одну публикацию возросло с 0,48 до 0,70.

Суммарный индекс Хирша исследователей, работающих сегодня в Центре, в соответствии со стратегией развития составляет 640. Средний возраст научных работников составляет 44 года, число научных кадров в возрасте до 39 лет — 50 %. В Центре работает 2 академика РАН, 99 докторов и 317 кандидатов наук. 18 сотрудников Центра имеют индекс Хирша выше 7. За год сотрудниками опубликованы 353 тезиса на крупных научных конференциях, сделано 28 докладов на международных конгрессах.

В течение года освоены новые научные технологии: секвенирование нового поколения, ультрацентрифугирование для выделения мембранных транспортных органелл и их визуализации с помощью сканирующей электронной микроскопии, методики фиксированной записи мембранного потенциала (Patch-Clamp), методика микроинкапсулирования клеток для оценки их дифференцированного и паракринного эффектов в тканях, методика амбулаторного мониторинга артериального давления в режиме каждого сердечного цикла и другое. В клиническую практику внедрены такие инновационные технологии, как раздельная катетеризация надпочечниковых вен, денервация почечных артерий, метод катетеризации нижних петрозных и кавернозных синусов и другое.

Увеличение объемов научных работ, трехкратный прирост обучающихся в аспирантуре и докторантуре, рост числа подачи заявок на гранты и конкурсы, расширение направлений научной работы по новым специальностям послужили основой для фор-

мирования на базе центра трех проблемных комиссий по ведущим направлениям:

1. Сердечно-сосудистые заболевания, эндокринология и нейронауки. Председатель — академик РАН Шляхто Е.В.

2. Гематология, онкология, ревматология, регенерация. Председатель — профессор Зарицкий А.Ю.

3. Неонатология, педиатрия, акушерство и гинекология. Председатель — профессор Иванов Д.О.

За 2013 год существенно возрос импакт-фактор журналов, выпускаемых Центром, выпущено 12 монографий, получено 10 патентов, подготовлено 34 учебника и пособия. Сотрудники Центра были победителями многочисленных конкурсов, получателями грантов молодых ученых от различных обществ и конференций, становились почетным членами многих научных обществ.

Результативная работа научного коллектива 2013 года позволила Центру войти в перечень лидирующих научных медицинских учреждений страны и подойти вплотную к формированию на базе Центра в 2014 году научно-образовательного кластера.

RAS academician Evgeny Shlyakhto. 2) Hematology, oncology, reumatology, regeneration, chairperson — Professor Andrey Zaritskiy. 3) Neonatology, pediatrics, obstetrics and gynecology, chairperson — Professor Dmitriy Ivanov.

In 2013 impact-factor of Centre's journals increased noticeably. There were published 13 monographs, granted 10 patents, prepared 34 textbooks and manuals. Employees of Almazov Centre became winners of numerous competitions and grants for young scientists from several societies and conferences, honorary members of different scientific societies.

Effective work of scientific team in 2013 got Almazov Centre in the list of leading research medical institutions and helped to approach the stage of forming of scientific and educational cluster on the basis of Almazov Centre in 2014.

International Collaboration and Scientific Events

The most significant 2013 events held in Almazov Centre

On March 14–15, 2013 conference with international participation “**Acute coronary syndrome: emergency help to rehabilitation**” was held. Leading foreign experts in ACS patients care and intensive care took part in the meeting: **Kurt Huber** from Medical University of Vienna (Austria) and **Christian Storm** from Charité University (Berlin, Germany) made presentations during teleconferences within the symposium on ACS treatment.

On March 22, 2013 special meeting of Almazov Centre Research Committee took place. The main topic of this meeting was aortic diseases. **Per Eriksson** and **Anders Franco-Cereceda** from Karolinska Institute (Stockholm, Sweden) made a report “**Actual questions of thoracic aortic aneurysm research**”. It started joint Russian-Swedish study with the participation of cardiologists, surgeons and geneticists.

The II International symposium “**Modern aspects of cardiothoracic surgery**” took place in Almazov Centre on April 6, 2013. **Gilbert Massard** and **Eric Epailly** — professors of Faculty of Medicine, University of Strasbourg (France) — shared their unique experience in cardio-surgery, thoracic surgery and heart and lungs transplantation.

On April 17–18, 2013 Almazov Centre in cooperation with Karolinska Institute held **Scientific and Research course “From bed to bench and back — how to run translational research in a clinical institution”**. Professors from Department for Women’s and Children’s Health, Karolinska Institute **Olle Soder**, **Per Hellstrom**, **Eric Herlenius** and **Tommy Linne** gave lectures. Despite of the fact that this course has been presented before, it still had reasonable success.

On May 16, 2013 **12th Swiss-Russian scientific conference** was held in Almazov Centre. Swiss delegation of 60 family physicians attended the meeting. Impact of diabetes mellitus on cardiovascular system became the main topic of discussion. Professor **I. Sudano-Noll** from Zurich University Hospital made a report “**New in arterial hypertension: heart under pressure**”.

Наиболее значимые мероприятия Центра Алмазова в 2013 году

14–15 марта 2013 года в Центре Алмазова состоялась конференция с международным участием «**Острый коронарный синдром: от первичной помощи до реабилитации**». В мероприятии приняли участие ведущие зарубежные специалисты в области организации помощи пациентам с острым коронарным синдромом и интенсивной терапии — **Kurt Huber** из Венского медицинского университета (Вена, Австрия) и **Christian Storm** из Университета Charité (Берлин, Германия) — провели телеконференции в рамках заседания по методам лечения ОКС.

22 марта 2013 года состоялось внеочередное заседание научного совета Центра Алмазова, которое было посвящено заболеваниям аорты. В заседании приняли участие специалисты из Каролинского Института (Швеция). **Per Eriksson** и **Anders Franco-Cereceda** выступили с докладом «**Актуальные вопросы исследования аневризмы грудной аорты**», что стало отправной точкой совместного проекта двух центров, в котором будут задействованы различные специалисты: кардиологи, хирурги и генетики.

6 апреля 2013 года в Центре был проведен **Второй международный симпозиум «Современные аспекты кардиоторакальной хирургии»**. В симпозиуме приняли участие ведущие зарубежные специалисты: профессора кафедры торакальной хирургии Медицинского факультета Страсбургского Университета (Франция) **Gilbert Massard** и **Eric Epailly**. Слушателям был представлен уникальный опыт ведущих медицинских центров России и Франции в области кардиохирургии, торакальной хирургии, трансплантации сердца и легких.

17–18 апреля 2013 года Центром Алмазова совместно с Каролинским институтом (Стокгольм, Швеция) был проведен **научно-практический курс «Организация работы научно-исследовательской лаборатории»**. С лекциями выступили



Международный симпозиум по кардиоторакальной хирургии 6 апреля 2013 года



Научно-практический курс «Организация работы научно-исследовательской лаборатории». Сопредседатели Е.В. Шляхто и Per Hellstrom

профессора департамента материнства и детства Каролинского института **Olle Soder**, **Per Hellstrom**, **Eric Herlenius** и **Tommy Linne**. Данный курс лекций проводится в Центре не впервые, но каждый раз имеет успех среди слушателей.

16 мая 2013 года в Центре состоялась **12-я Швейцарско-российская научно-практическая конференция**. Для участия в конференции Центр посетила делегация из Швейцарии, состоявшая из шестидесяти врачей-специалистов в области семейной медицины. Темой конференции стала проблема поражения сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете. Швейцарскую сторону представила профессор **I. Sudano-Noll** из Университетского госпиталя в Цюрихе (Германия) с докладом: «Новое в артериальной гипертензии: сердце под давлением».

С 23 по 25 мая 2013 года в Центре Алмазова проходила **Все-российская научно-практическая конференция с международным участием «Инновационные технологии в нейроэндокринологии, нейронауках и гематологии»**. В рамках конференции было предусмотрено 6 пленарных докладов, 15 симпозиумов, 3 совещания экспертов и 3 мастер-класса. Иностранные специалисты активно участвовали в работе конференции: в ходе секционных заседаний прочитали лекции **Jacqueline Trouillas** (Франция), **Jean-Francois Bonneville** (Франция), **Christina Dimopoulou** (Германия), **Francesco Cosentino** (Италия), **Rudolf Fahlbusch** (Германия).

На научном симпозиуме по диагностике и прогнозу опухолей гипофиза **Мария Тихомирова** (Люксембург) провела оценку молекулярных маркеров агрессивности питуитарных опухолей, а **Marily Theodoropoulou** (Германия) в пленарной лекции осветила современные представления о молекулярном патогенезе питуитарных опухолей, дала характеристику молекулярных и генетических особенностей различных опухолей гипофиза.

Большая часть конференции была посвящена актуальным вопросам гематологии. Зарубежные докладчики рассказали о современных областях науки. Профессор **Ruediger Hehlmann** из университета г. Мангейма (Германия) представил доклад «Современные представления о хроническом миелоидном лейкозе». Доктор **Simona Soverini** (Италия) выступила с докладом о современных методах и практике обнаружения мутаций в гене BCR-ABL. Неоценимый вклад в проведение мероприятия внесло участие профессора **Clemens Wendtner** (Германия),

From 23 to 25 of May, 2013 **All Russian scientific conference with international participation “Innovative technologies in neuroendocrinology, neuroscience and hematology”** took place in Almazov Centre. Within the conference 6 plenary reports, 15 symposiums, 3 expert meetings and 3 master-classes were held. Leading foreign specialists actively participate in the work of conference: on sectional sessions **Jacqueline Trouillas** (France), **Jean-Francois Bonneville** (France), **Christina Dimopoulou** (Germany), **Francesco Cosentino** (Italy), **Rudolf Fahlbusch** (Germany) made presentations.

Maria Tikhomirova (Luxembourg) evaluates molecular markers of pituitary tumors aggressiveness on scientific symposium on diagnostics and prognosis of pituitary tumors, and **Marily Theodoropoulou** (Germany) during plenary session give a report on modern conceptions of molecular pathogenesis of pituitary tumors and its molecular and genetic features.

Current aspects of hematology was another main topic of the conference. Foreign speakers made presentations on modern scientific spheres. Professor **Ruediger Hehlmann** from Mannheim University (Germany) reports on chronic myeloid leukemia (CML). **Simona Soverini** (Italy) made a presentation about modern detecting methods of mutations in BCR-ABL gene. Great contribution to success of the conference made Professor **Clemens Wendtner** (Germany) — one of the world's leading specialists in chronic lymphocytic leukemia (CLL) and has huge experience in treating patients with this diagnosis. And **Patrick Horn** from University of Heidelberg (Germany) made statements about results of scientific study on marrow stromal cells in patients with acute leukemia.



Выступление J. Trouillas на конференции «Инновационные технологии в нейроэндокринологии, нейронауках и гематологии»



Заседание по инновационным технологиям в гематологии.
Сопредседатели Simona Soverini, А.Ю. Зарицкий и Е.Г. Ломаиа



Выступление профессора J. Conard на конференции
«Здоровая женщина — здоровый новорожденный»

Also in scientific symposium “Neurology and neurosciences. Cerebrovascular pathology” took part Professor **Seppo Kahkonen** from Helsinki University (Finland).

On June 17, 2013 in Almazov Centre conference with international participation “MRI in radiodiagnostics and perinatology” took place. Professor **Tamara Feygin** from Pennsylvania University (USA) made two reports on radiodiagnostics in perinatology and pediatrics.

On June 28, 2014 22nd International cardiovascular symposium “Cardiovascular disease update: from intervention to prevention” and joint meeting of Cardiovascular disease assessment Center (Sarasota, USA) and Russian society of cardiology were held. The meeting was co-chaired by **Mahfouz El Shahawy, Jay N. Cohn, Anne Curtis** and **Evgeny Shlyakhto**. Specialists discussed achievements of both centers in diagnostics and treatment of cardiovascular diseases.

From 15 to 16 of November, 2014 Almazov Centre conducted VIII Interdisciplinary conference on obstetrics, perinatology, neonatology “Healthy woman — healthy newborn”, dedicated to the 200th anniversary of the birth of Alexander Kiter (1813–1879), forefather of surgical gynecology in Russia. This year in the work of the conference took part foreign partners from Sweden — professors of Karolinska Institute **Tommy Linne, Olle Soder, Lennart Nordstrom** and **Gunvor Ekman-Ordeberg**.

Professor **M. Breindahl** (Denmark) reported on Danish experience in organization of newborns transportation and treatment during symposium on actual questions of neonatology. **Petr Stratulat** (Moldova) and **Denis Surkov** (Ukraine) also made presentations during this meeting. Professor **Jacqueline Conard** from the oldest hospital of Paris Hôtel-Dieu de Paris (France) became co-chair and lecturer on Plenary session. Master-class on organization of newborns transportation in special simulation center carried out **A.M. Arash** (Switzerland).

который является одним из ведущих специалистов в изучении хронического лимфолейкоза и имеет большой опыт по лечению пациентов с этой патологией. **Patrick Horn** из Гейдельбергского университета (Германия) рассказал о результатах исследования клеток стромы костного мозга у больных с острым лейкозом.

Стоит также отметить, что в научном симпозиуме «Неврология и нейронауки. Цереброваскулярная патология» принял участие профессор из Университета Хельсинки (Финляндия) **Seppo Kahkonen**.

17 июня 2013 года в Центре Алмазова прошла конференция с международным участием «Возможности МРТ в лучевой диагностике и перинатологии». Профессор **Tamara Feygin** из Пенсильванского Университета (США) представила два доклада, посвященных возможностям радиологическим методам исследования в перинатологии и педиатрии.

28 июня 2013 года на базе Центра Алмазова состоялось Совместное заседание Центра оценки сердечнососудистых заболеваний (Сарасота, США) и членов Российского кардиологического общества. Председателями заседания выступили **Mahfouz El Shahawy, Jay N. Cohn, Anne Curtis** (США) и **Е.В. Шляхто**. Специалисты двух центров обсудили достижения в области диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

С 15 по 16 ноября 2013 года в Центре прошла VIII междисциплинарная конференция по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный», посвященная 200-летию со дня рождения Александра Александровича Китера (1813–1879), родоначальника хирургической гинекологии в России. В этом году в работе конференции приняли участие иностранные партнеры из Швеции — профессора Каролинского института (Швеция) **Tommy Linne, Olle Soder, Lennart Nordstrom** и **Gunvor Ekman-Ordeberg**.

На симпозиуме, посвященном актуальным вопросам неонатологии, профессор **M. Breindahl** (Дания) выступил с лекцией об опыте Дании в организации транспортировки и лечения новорожденных. П.М. Стратулат (Молдова) и Д.Н. Сурков (Украина) также выступили на данном заседании. Сопредседателем и лектором пленарного заседания конференции стала **Jacqueline Conard**, профессор старейшей больницы Парижа Отель-Дьё де Пари (Франция). Мастер-класс по организации транспортировки новорожденных в симуляционном обучающем центре провел доктор **A.M. Arash** (Швейцария).

Основные достижения института сердца и сосудов в 2013 году

13



*Директор института сердца и сосудов,
академик РАН, профессор Шляхто Е.В.*



*Заместитель директора
института сердца и сосудов,
д.м.н. Моисеева О.М.*

Основные результаты

Институт сердца и сосудов является структурным подразделением Федерального центра сердца, крови и эндокринологии, и его деятельность связана с проведением фундаментальных и прикладных исследований, направленных на разработку новых и совершенствование существующих медицинских технологий в области профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

В 2013 г. **Институт сердца и сосудов продолжил работу над выполнением фундаментальных научных исследований:**

– **Р.№ 01201262396** Формирование выборки и скринирующее обследование населения на основе сформированной выборки в 3 субъектах Российской Федерации, отражающих различные регионы в соответствии с их географическим положением, демографическими характеристиками и климато-экологическими особенностями. Анализ распространенности факторов риска, стратификация риска и построение эпидемиологической модели сердечно-сосудистого риска в Российской Федерации;

– **Р.№ 01201262397** Проведение углубленного обследования, динамического наблюдения за факторами риска, в том числе генетическими, в Санкт-Петербурге (1 субъект);

– **Р.№ 01201262398** Разработка, апробация и внедрение регистров больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в 3 субъектах РФ;

– **Р.№ 01201256255** Изучение молекулярно-генетических и электрофизиологических механизмов нарушений ритма сердца и поиск новых подходов к лечению;

Major achievements of the Heart and Vessels Institute in 2013

Main results

The Heart and Vessels Institute is the structural subdivision of the Federal Research Medical Center. The Heart and Vessels Institute conducts basic and bed-side research in the field of new diagnostic methods, treatment, rehabilitation and prevention of cardiovascular pathology.

The Heart and Vessels Institute continued research work on fundamental topics:

– **P.№ 01201262396** Epidemiological cardiovascular risk factors screening study in 3 regions of Russian Federation with different geographic, demographic, climate and ecological features. Analysis of the prevalence of risk factors, risk stratification and construction of an epidemiological model of cardiovascular risk in the Russian Federation;

– **P.№ 01201262397** Epidemiological cardiovascular and genetic risk factors evaluation and follow-up of the population in Saint-Petersburg;

– **P.№ 01201262398** Development and implementation of registries for ischemic heart disease and chronic heart failure in 3 regions of Russian Federation;

– **P.№ 01201256255** Investigation of the molecular, genetic and electrophysiological mechanisms of arrhythmias. Development of the new treatment strategies;

– **P.№ 01201254534** Investigation of pathophysiological mechanisms of aorta pathology in different states including connective tissue diseases. Evaluation of new prognostic biomarkers and treatment strategies;

– **P.№ 01201254536** Investigation and improvement of molecular and genetic testing in viral myocarditis;

– **P.№ 01201256257** Pathogenesis of atherothrombosis: the role of structural, immune and biochemical factors;

– **P.№ 01201254535** Autonomic nervous system regulation of blood circulation and physical training adaptation;

Fore bed-side research projects are supported by government grants:

– **Р.№ 01201256248** Creation of a laser optical plethysmograph prototype;

– **Р.№ 01201256247** Creation of device prototype for evaluation of the blood vessels stiffness and central blood pressure;

– **Р.№ 01201256246** Creation of a prototype test system for the functional and metabolic status evaluation using cardiopulmonary exercise testing;

– **Р.№ 01201254559** Creation of hardware and software for remote detection and transfer of cardio signals, including long-term ECG monitoring.

Along with the planned topics of research, Heart and Vascular Institute completed grants from the Ministry of Education and Research: “Molecular genetic determinants associated with the metabolic syndrome and its components in the Russian population” (2010–2013), “Mechanisms of development and approaches for the tissue fibrosis prevention in various pathological conditions” (2011–2013) and “Notch1 signaling pathway and its disorders in congenital aortic valve and left ventricular outflow tract pathology” (2010–2013), as well as grant of the Russia and Belarus Union on the problem of stem cells (2011–2013).

The study group under the leadership of Professor **A.O. Conrady**; (the Head of Department for Arterial Hypertension) screened 4,800 patients in three regions of the Russian Federation: St. Petersburg, Samara and Orenburg (Figure 1) to analyze the prevalence of risk factors, risk stratification and the construction of the cardiovascular risk epidemiological model in Russian Federation. DNA isolation from peripheral blood was performed and FTO, TCF7L2 polymorphisms were determined. Moreover, preliminary analysis of epidemiological data and blood pressure control in St. Petersburg residents has been started (fig. 1). The evaluation of 1600 patients was conducted in order to assess the prevalence and the role of subclinical organ damage and their association with risk factors in Russian population (fig. 2).

– **Р.№ 01201254534** Изучение патофизиологических механизмов формирования патологии аорты различной локализации, в том числе при системной патологии соединительной ткани, и поиск новых прогностических биомаркеров и способов лечения;

– **Р.№ 01201254536** Молекулярно-генетические механизмы развития вирусных миокардитов и совершенствование методов их диагностики;

– **Р.№ 01201256257** Патофизиология атеротромбоза: роль структурных, иммунологических и биохимических факторов;

– **Р.№ 01201254535** Изучение вегетативной регуляции кровообращения и механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам и четырех прикладных плановых тем в рамках государственного задания:

– **Р.№ 01201256248** Создание опытного образца лазерного оптического плетизмографа;

– **Р.№ 01201256247** Создание опытного образца прибора для определения жесткости сосудов и центрального давления;

– **Р.№ 01201256246** Создание опытного образца тест-системы для оценки функционального и метаболического статуса пациента с помощью кардиопульмонального нагрузочного тестирования;

– **Р.№ 01201254559** Создание аппаратно-программного комплекса для дистанционной детекции и передачи на расстояние кардиосигналов, в том числе многосуточного мониторингирования ЭКГ.

Наряду с плановыми темами НИР Институт сердца и сосудов завершил работу над грантами Министерства образования и науки: «Молекулярно-генетические детерминанты, ассоциированные с метаболическим синдромом и его компонентами, в российской популяции» (2010–2013), «Механизмы развития и подходы к профилактике фиброза органов и тканей при различных патологически состояниях» (2011–2013) и «Notch1 сигнальный путь и его нарушения при врожденной патологии клапанов аорты и выходящего тракта левого желудочка» (2010–2013), а также над грантом Союзного государства Россия-Белоруссия, который связан с проблемой стволовых клеток (2011–2013).

Для анализа распространенности факторов риска, их стратификации и построения эпидемиологической модели сердечно-сосудистого риска в Российской Федерации в рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ (зав. НИО артериальной гипертензии, профессор **Конради А.О.**) у 4 800 пациентов, скринированных в 3 регионах Российской Федерации (г. Санкт-Петербург, Оренбург и Самара), проводилось выделение ДНК из периферической крови и начато определение полиморфных вариантов генов FTO и TCF7L2. Кроме того, начат предварительный анализ данных о распространенности, лечении и контроле артериального давления у жителей Санкт-Петербурга (рис. 1). С целью изучения роли субклинических поражений органов-мишеней и их ассоциации с факторами риска в российской популяции обследовано 1 600 пациентов (рис. 2). Наряду с выполнением государственного задания, НИО артериальной гипертензии принимает активное участие в 2 международных научных исследованиях: исследовании **ARTEMIS** с 2010 г. (Международный регистр амбулаторного измерения артериального давления: проект

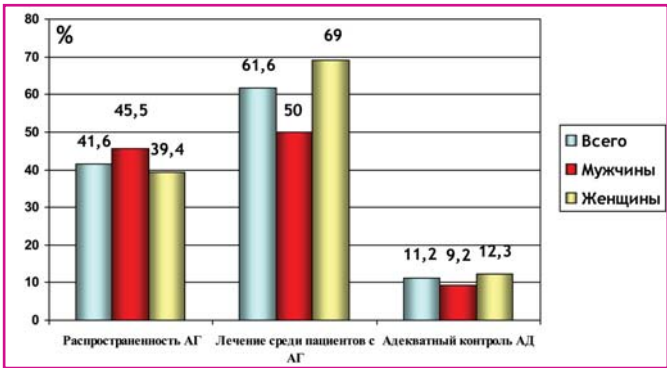


Рис. 1. Артериальная гипертензия в репрезентативной выборке жителей Санкт-Петербурга по результатам исследования ЭССЕ



Рис. 2. Исследование влияния факторов риска, в том числе генетических, на заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых причин в 5 крупных регионах на базе профильных научных центров (1 субъект – Санкт-Петербург)

телемониторинг артериальной гипертензии и сердечно-сосудистого риска, руководитель — профессор **G. Parati**) и исследовании **ESH-SHOT** с 2013 г. (Инсульт при оптимальном лечении артериальной гипертензии, руководитель — профессор **A. Zanchetti**).

Для «Регистра пациентов с систолической хронической сердечной недостаточностью» (**Rus-HF**) и регистра пациентов с ишемической болезнью сердца созданы компьютерные базы данных (зав. НИО ишемической болезни сердца, профессор **Панов А.В.**, зав. НИО сердечной недостаточности, профессор **Ситникова М.Ю.**), которые апробированы в ведущих кардиологических стационарах 3 субъектов РФ (г. Санкт-Петербург, г. Самара, г. Оренбург) (рис. 3). Основная задача регистров — проанализировать объем и характер стандартной терапии на догоспитальном и стационарном этапах лечения, зависимость исходов заболевания от объема проводимой терапии, а также оценить частоту и доступность современных высокотехнологических методов лечения. По данным регистра **Rus-HF** по сравнению с результатами исследований 10-летней давности (ЭПОХА-ХСН, ЭПОХА-О-ХСН), процент пациентов, получающих ингибиторы АПФ/антагонисты ангиотензиновых рецепторов, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералкортикоидных рецепторов

Department for Arterial Hypertension takes part in two international research studies: **ARTEMIS** study since 2010 (International Registry for outpatient blood pressure assessment: telemonitoring of arterial hypertension and cardiovascular risks, the head of the project — Professor **G. Parati**) **ESH-SHOT** study since 2013 (stroke in optimal blood pressure control, the head of the project — Professor **A. Zanchetti**).

Population registers with uniform database capture system for patients with coronary artery disease and heart failure (**Rus-HF**) were created on the basis of regional centers (St. Petersburg, Samara, Orenburg) (the Head of Dep. Coronary Heart Disease, Professor **A.V. Panov**; the Head of Dep. Heart Failure, Professor **M.J. Sitnikova**) (fig. 3). Electronic data capture and analytic systems have been designed for the proper analysis of basic therapy on outpatient and inpatient services, the association between outcome and treatment, availability of modern high-tech methods of HF treatment.

According to **Rus-HF** Registry the number of patients with CHF receiving ERA/sartans, beta blockers, antagonists of mineralcorticoid receptors has increased in comparison with 10 years old data (EPOCHА-CHF, EPOCHА-O-CHF) and is comparable with the data of European Registries. Nevertheless the duration of hospitalization due to HF is significantly prolonged in comparison with European countries (11 days) and US

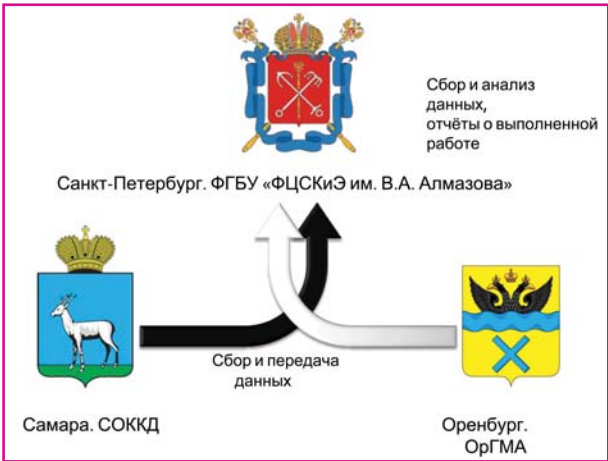


Рис. 3. Разработка, апробация и внедрение регистров больных ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в 3 субъектах РФ

(5 days). The greatest number of inconsistencies with the recommendations is revealed in patients with II FC HF. Also low referral rate for high-tech treatment was noted (fig. 4).

Department for Interventional Arrhythmology (The Head of Dep., Professor **Lebedev D.S.**) has continued research on electrical excitation propagation in the myocardium during polymorphic ventricular arrhythmias. It was shown that non-invasive ECG mapping could help to evaluate pathological patterns of electrical activity in the heart and visualize electrophysiological processes on epi – and endocardium. Developed criteria for noninvasive electrophysiological diagnostic of polymorphic ventricular tachyarrhythmia could predict the effectiveness of radiofrequency ablation. Arrhythmogenic cardiomyopathy on cardiac biopsy was revealed in 32 % of cases with so called “idiopathic” ventricular arrhythmias. The safety of endomyocardial biopsy of the right ventricle was confirmed with the overall incidence of non-fatal complications of the procedure as 3,7 %. Recruitment of patients in a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial IMPI, which is designed to answer the question about the possibility of bone marrow mononuclear cells transplantation for the treatment of myocardial ischemia and heart failure with preserved ejection fraction, has been continued (fig. 5).

Analysis of 13,447 echocardiographic studies was performed in order to evaluate main risk factors for left ventricular outflow tract pathology, determine the optimal time for surgery (the Head of Dep. for Thoracic Surgery, Professor, DSc, **M.L. Gordeev**, the Head of Dep. for Noncoronary Heart Diseases, DSc, **O.M. Moiseeva**). Aortic stenosis (peak aortic jet velocity > 2 m/s) was found in 4.4 % of cases (n = 848). The most common cause of aortic stenosis was degenerative aortic valve calcinosis (59 %), besides them bicuspid aortic valve was observed in 13 % of patients. The process of calcification in bicuspid and tricuspid aortic valve stenosis has common mech-

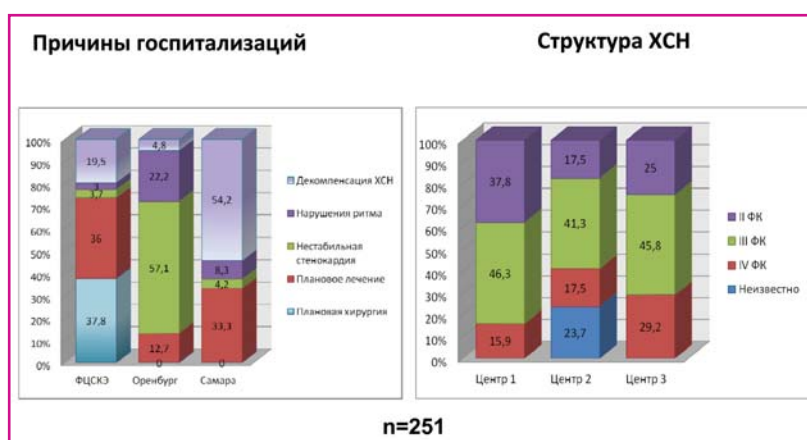


Рис. 4. Результаты анализа данных 1-го года работы регистра Rus-HF

увеличился и сопоставим с показателями европейских регистров. Однако длительность госпитализации пациентов с сердечной недостаточностью значительно превышает показатели в странах ЕС (11 дней) и США (5 дней). Наибольшее количество несоответствий рекомендациям выявляется у больных со II ФК сердечной недостаточности. Отмечена также низкая частота определения показаний к высокотехнологическим методам лечения (рис. 4).

На базе НИО интервенционной аритмологии (зав. НИО аритмологии, профессор **Лебедев Д.С.**) продолжены исследования, связанные с изучением процессов распространения возбуждения по миокарду при полиморфных желудочковых нарушениях ритма, в которых показано, что использование неинвазивного ЭКГ-картирования позволяет оценить патологические паттерны электрической активности сердца и наглядно визуализировать электрофизиологические процессы на поверхности эпи- и эндокарда. Разработанные критерии неинвазивной электрофизиологической диагностики полиморфных желудочковых тахикардий дают возможность прогнозировать эффективность радиочастотной абляции. По данным эндомиокардиальной биопсии у пациентов с идиопатическими желудочковыми тахикардиями в 32 % случаев выявляется аритмогенная кардиомиопатия, в 36 % случаев — миокардит, что ставит под сомнение существование идиопатических нарушений ритма. В процессе исследования подтверждена безопасность выполнения эндомиокардиальной биопсии из правого желудочка, при которой общая частота нефатальных осложнений процедуры составила 3,7 %. Продолжен набор больных в двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование **IMPI**, которое призвано ответить на вопрос о возможности применения трансплантации мононуклеарных клеток костного мозга в условиях прецизионного введения для лечения ишемии миокарда и сердечной недостаточности (рис. 5).

С целью изучения основных факторов риска, определяющих развитие патологии выходного тракта левого желудочка, определения оптимальных сроков и методов хирургического лечения (зав. НИО торакальной хирургии, профессор **Гордеев М.Л.**, зав. НИО некоронарогенных заболеваний сердца, д.м.н. **Моисеева О.М.**) проведен анализ эхокардиографических исследований

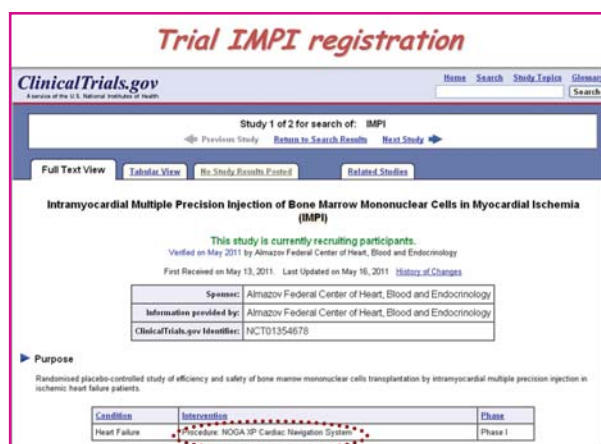


Рис. 5. Регистрация клинического исследования «Интрамиокардиальное множественное прецизионное введение мононуклеарных клеток костного мозга в лечении ишемии миокарда на сайте www.clinicaltrials.gov

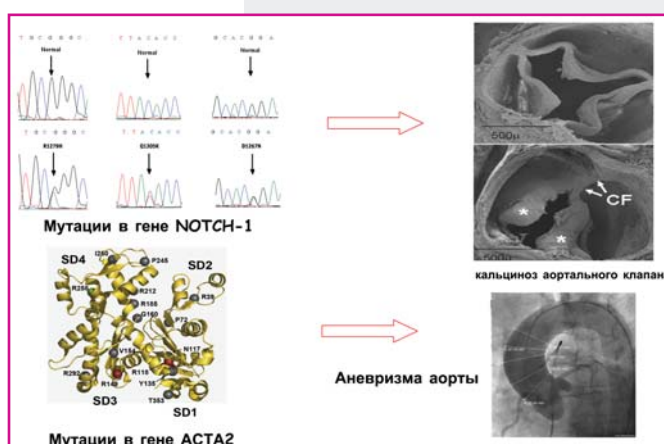


Рис. 6. Изучение патофизиологических механизмов формирования патологии выходного тракта левого желудочка

13 447 пациентов. Показано, что аортальный стеноз (максимальный градиент > 16 мм рт. ст.) встречается в 4,4 % случаев ($n = 848$). Наиболее частой причиной развития аортального стеноза служит дегенеративное поражение аортального клапана (59 %); бicuspidальный клапан встречается у 13 % пациентов. Показано, что, несмотря на различия в патогенезе аортального стеноза у пациентов с бicuspidальным и трикуспидальным аортальным клапаном, процесс его кальцификации имеет общие механизмы, связанные с активацией системы остеопротегерин/RANKL/RANK и нарушениями в регуляции Notch-сигналинга, в том числе и за счет мутаций в гене Notch1. По результатам генетического анализа пациентов с тяжелым аортальным стенозом мутации в гене Notch 1 выявлены в 20 % случаев, более 60 % из которых составили пациенты с бicuspidальным аортальным клапаном. Продолжен дальнейший анализ факторов риска и поиск мутаций и полиморфных вариантов в гене ACTA2 у больных с несиндромными аневризмами восходящего отдела аорты (рис. 6).

По данным 345 эндомиокардиальных биопсий, выполненных в рамках темы государственного задания (зав. НИО некоронарогенных заболеваний сердца, д.м.н. **Моисеева О.М.**, зав. НИЛ патоморфологии, д.м.н. **Митрофанова Л.Б.**), диагноз миокардита верифицирован у 36 % больных с недавно возникшей сердечной недостаточностью и желудочковыми тахикардиями. Показано, что неблагоприятный прогноз у больных с лимфоцитарным миокардитом ассоциирован с наличием клиники сердечной недостаточности в дебюте заболевания, снижением фракции выброса менее 40 % и наличием аутоантител к $\beta 1$ -адренорецепторам (рис. 7). Показано, что фенотип кардиомиопатий у пациентов мутациями саркомерных генов может формироваться под влиянием воспалительного процесса в миокарде. Продemonстрирована возможность использования унифицированной выборки референтных генов для анализа изменений экспрессии в клетках крови и тканях сердца при миокардитах методом ОТ-кПЦР (рис. 8).

В рамках темы НИР, связанной с изучением патофизиологии атеротромбоза (зав. НИО кардиоангиологии, профессор **Карпенко М.А.**), выявлено, что распространенность L162V генотипа

анализов связанных с остеопротегерин/RANKL/RANK активацией и в Notch-сигналинге, включая мутации в Notch1. Мутации в Notch1 были обнаружены в 21 % случаев у пациентов с тяжелым аортальным стенозом, более 61 % из них имели бicuspidальный аортальный клапан. Дальнейший анализ факторов риска и генетическое тестирование (ген ACTA2) у больных с несиндромными аневризмами восходящего отдела аорты продолжен (рис. 6).

Диагноз миокардита был подтвержден с помощью эндомиокардиальной биопсии ($n = 345$) в 36 % случаев у пациентов с недавно возникшей сердечной недостаточностью и желудочковыми тахикардиями (руководитель НИО некоронарогенных заболеваний сердца, д.с.н. **Моисеева О.М.**, руководитель лаборатории патоморфологии, д.с.н. **Митрофанова Л.Б.**). Плохой прогноз у пациентов с лимфоцитарным миокардитом ассоциирован с острой сердечной недостаточностью, снижением фракции выброса (фракция выброса левых желудочков менее 40 %) и наличием $\beta 1$ -адренорецепторных аутоантител (рис. 7). Было показано, что генетические преобразования в кардиомиопатиях могут быть под влиянием воспалительного процесса в миокарде. Унифицированный набор генов может быть использован для оценки изменений экспрессии в клетках крови и тканях сердца при миокардитах методом ОТ-кПЦР (рис. 8).

Исследовательская группа атеротромбоза выявила высокую распространенность L162V генотипа и V162 аллеля PPAR- α у пациентов с коронарной артериальной болезнью

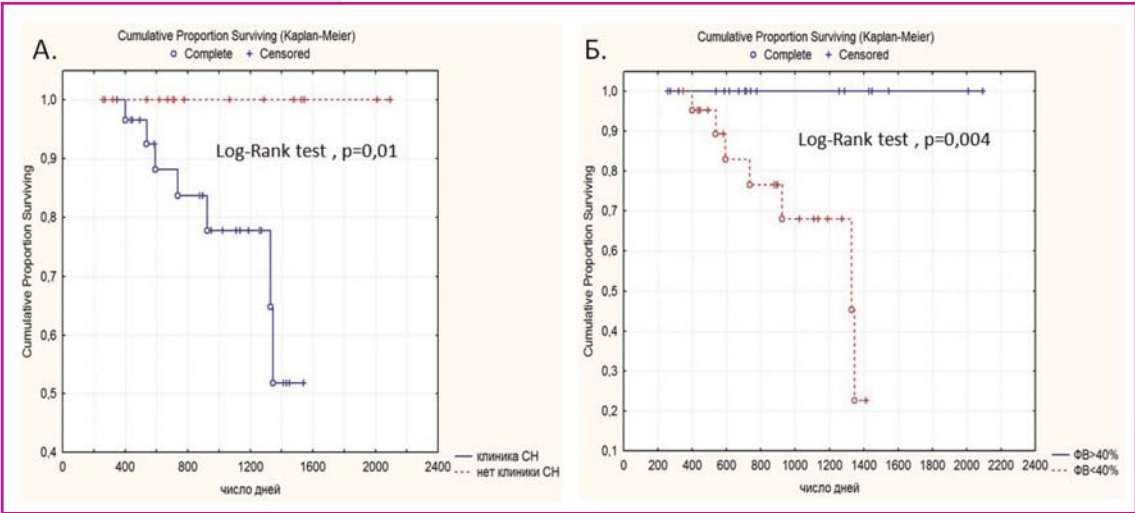


Рис. 7. Выживаемость пациентов и потребность в трансплантации сердца у больных с морфологически документированным лимфоцитарным миокардитом (А — в зависимости от наличия клиники сердечной недостаточности, Б — в зависимости от фракции выброса левого желудочка)

(the Head of Dep. for Cardiology, DSc, **M.A. Karpenko**). L162V genotype PPAR-alpha gene was associated with increased risk of coronary artery disease in population below 55 years. It was shown that in patients with ischemic heart disease and L162V genotype PPAR-alpha presence the level of vascular adhesion molecule type 1 and interleukin-8 was higher than in patients with genotype L162L. Velocity Index has demonstrated the highest sensitivity and specificity for evaluating the effectiveness of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome. That index reflects the rate of thrombin formation in “thrombin generation” test (fig. 9). In experimental model of acute myocardial infarction was demonstrated that ECG evaluation, and in particular — the T-wave alternation, allowed predict myocardial damage size, which could be confirmed further with magnetic resonance imaging. These data could improve risk stratification and develop new principles of noninvasive

и V162 аллеля гена PPAR-alpha у больных ИБС выше по сравнению с контрольной группой. Носительство L162V генотипа гена PPAR-alpha ассоциировано с увеличением риска развития ИБС в возрасте до 55 лет. Показано, что у больных ишемической болезнью сердца носителей L162V генотипа гена PPAR-alpha уровень маркеров дисфункции эндотелия — молекулы сосудистой адгезии 1 типа и интерлейкина-8 выше, чем у больных носителей L162L генотипа. Установлено, что наибольшей чувствительностью и специфичностью в отношении оценки эффективности двойной дезагрегантной терапии у больных с острым коронарным синдромом обладает Velocity Index, характеризующий скорость образования тромбина при выполнении теста «генерации тромбина» (рис. 9). На экспериментальной модели острого инфаркта миокарда продемонстрировано, что оценка ЭКГ и, в частности, альтернации зубца Т, позволяет прогнозировать объем поражения миокарда, верифицируемый в последующем с помощью магнитно-резонансной томографии. Полученные данные позволяют усовершенствовать методы стратификации риска и разработать новые принципы неинвазивной оценки кардиопро-тективных эффектов при применении различных вмешательств при остром коронарном синдроме.

ГЕН	Относительное изменение кол-ва мРНК в материале с миокардитом
TLR2	Медиатор противовирусного ответа — ↑ 1.92
TLR8	Медиатор противовирусного ответа — 1.05
ERK1	Обеспечивает вирусную репликацию в клетках, инфицированных вирусом Коксаки типа В — ↑ 2.79
ERK2	В клетках, инфицированных вирусом Коксаки типа В, изменяется активность киназ ERK1/2 — ↑ 10.00
CD8	Маркер Т-киллеров, который является медиатором при развитии иммунопатологии — ↓ 1.64
Gb4Cer	Рецептор, используемый парвовирусом B19 для проникновения в клетку — ↑ 2.13
IL2	Провоспалительный цитокин — ↑ 2.22
IL10	Противовоспалительный цитокин — ↓ 1.28

Рис. 8. Изменение экспрессии мРНК в тканях миокарда при миокардите

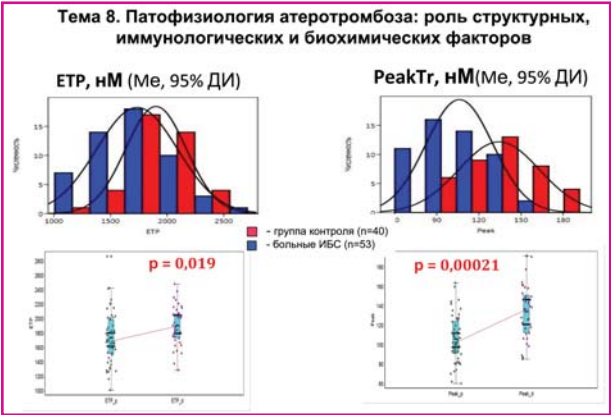


Рис. 9. Оценка эффектов антиагрегантов с помощью ГГТ

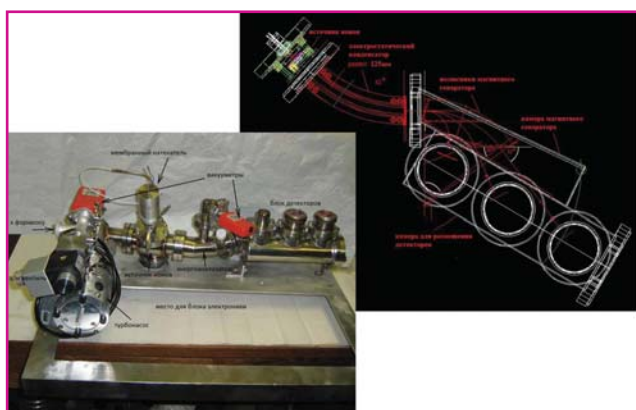


Рис. 10. Конструкция сборки и общий вид аналитической части масс-спектрометрической системы с мембранной системой ввода пробы



Рис. 11. Варианты датчиков вихревых дыхательных потоков

В 2013 г. продолжена разработка масс-спектрометрической системы для оценки функционального и метаболического статуса пациента при выполнении кардиопульмонального нагрузочного тестирования (зав. НИО клинической физиологии кровообращения, к.м.н. **Козленок А.В.**), которая позволяет обеспечить измерение желаемых показателей в режиме реального времени. При этом система компактна, мобильна и имеет возможность автоматической работы без постоянного контроля оператора (рис. 10).

Продолжены работы по созданию аппаратно-программного комплекса для дистанционной детекции и передачи на расстояние кардиосигналов, в том числе и для многосуточного мониторингирования ЭКГ. Благодаря этому телеметрическому дистанционному диагностическому центру нового поколения практикующие врачи смогут получать объективную информацию о параметрах жизнедеятельности пациентов с различными заболеваниями в режиме реального времени (зав. НИО клинической физиологии кровообращения, к.м.н. **Козленок А.В.**) (рис. 11).

Продолжены работы по созданию бесконтактного лазерного оптического окклюзионного плетизмографа, который позволит сделать доступным для клинического использования измерение целого ряда параметров периферической гемодинамики (рис. 12).

assessment of cardioprotective effects in various interventions in acute coronary syndrome.

In 2013 development of mass spectrometric system for evaluation of functional and metabolic status during cardiopulmonary exercise testing has been Kozlenok). The system has advantages compared with the best ones, as it measures the parameters in the real-time manner, is small in size and portable. Moreover, mass spectrometer system works automatically without permanent operator control (fig. 10).

The development of hardware and software system for remote cardio signals detection and transfer; including long-term ECG monitoring has been continued. Telemetry remote diagnostic center could provide information regarding real-time hemodynamic and physiological changes in patients with different pathology (the Head of Dep. "Clinical Physiology of Circulation", **A.V. Kozlenok**, PhD) (fig. 11).

Creation of non-contact laser optical occlusion plethysmography has been continued. Creation of an efficient occlusion plethysmograph will allow measure several parameters of peripheral hemodynamics (fig. 12).



Рис. 12. Экспериментальный образец бесконтактного лазерного оптического окклюзионного плетизмографа



Рис. 13. Публикации Института сердца и сосудов в 2013 г.

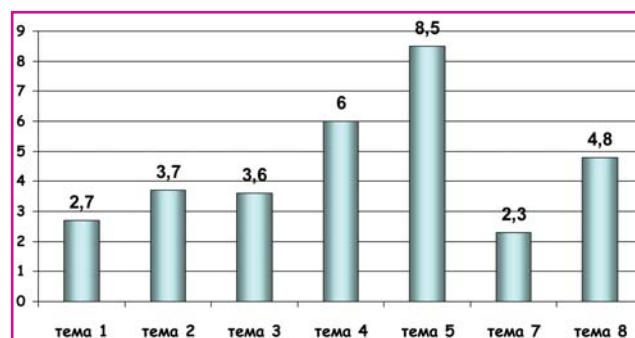


Рис. 14. Суммарный импакт-фактор журналов по темам, выполняемым Институтом сердца и сосудов

The main publications of the Heart and Vessels Institute

Fifteen full-text articles are published in international journals and 53 papers in peer-reviewed Russian magazines (fig. 13). The total impact factor was 31.6 (fig. 14).

Long-term studies of the Institute in 2013 resulted in the publication of ten monographs (fig. 16). The results of work were presented on the international and national congresses and conferences (fig. 17).

Основные публикации сотрудников Института сердца и сосудов

Результаты НИР нашли отражение в 15 полнотекстовых статьях в международных журналах и 53 статьях в рецензируемых российских журналах, входящих в список ВАК (рис. 13). Суммарный импакт-фактор основных публикаций Института сердца и сосудов составил 31,6 (рис. 14).

Наиболее значимые публикации (рис. 15):

1. Alekhin M., Anishchenko L., Tataraidze A., Ivashov S., Parashin V., Korostovtseva L., Sviryayev Y., Bogomolov A. A Novel Method for Recognition of Bioradiolocation Signal Breathing Patterns for Noncontact Screening of Sleep Apnea Syndrome// International Journal of Antennas and Propagation. 2013, Article ID 969603, 8 pages. (IF = 0,683)
2. Alekhin M.D., Anishchenko L.N., Tataraidze A.B., Ivashov S.I., Korostovtseva L.S., Sviryayev Y.V., Bogomolov A.V. Selection of wavelet transform and neural network parameters for classification

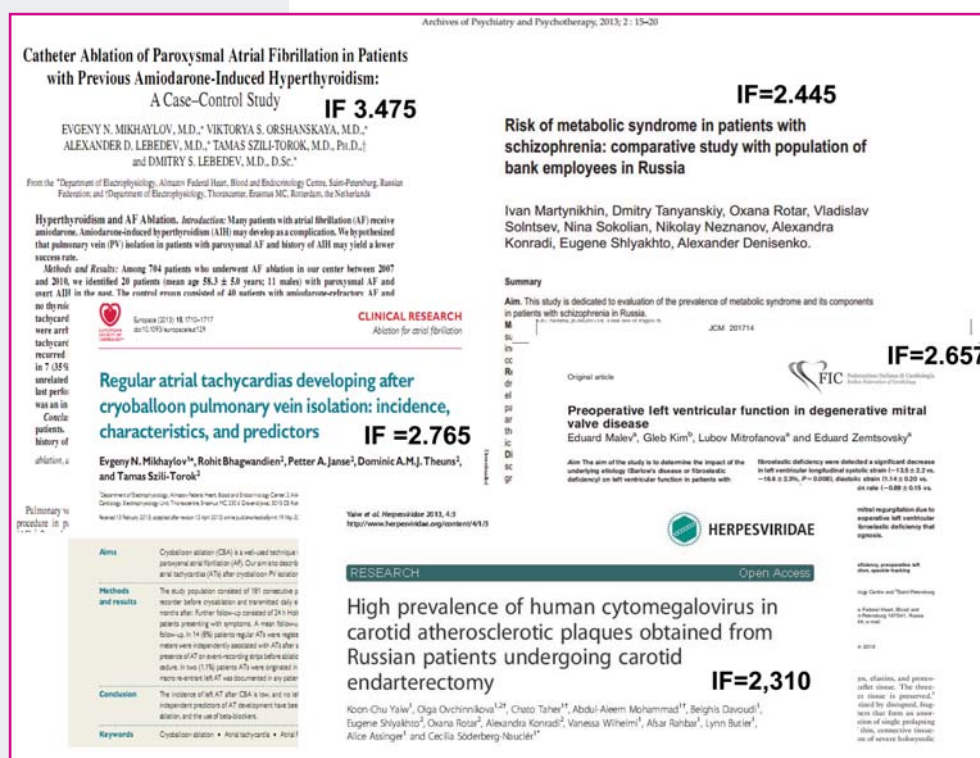


Рис. 15. Наиболее значимые публикации сотрудников Института сердца и сосудов

of breathing patterns of bio-radiolocation signals. Communications in computer and information science / Proceedings of the First International Aizu Conference on Biomedical Informatics and Technology (ACBIT 2013). Springer, Heidelberg. 2013. Vol. 404. P. 327–330.

3. Demidova M.M., Martín-Yebra A., Martínez J.P., Monasterio V., Koul S., van der Pals J., Romero D., Laguna P., Erlinge D., Platonov P.G. T wave alternans in experimental myocardial infarction: time course and predictive value for the assessment of myocardial damage. *J Electrocardiology* 2013; 46(3): 263–269.

4. Kogan V.T., Antonov A.S., Lebedev D.S., Kozlenok A.V., Vlasov S.A., Chichagov Yu.V., Victorov I.V. A membrane inlet system equipped with a piezoelectric lock for introduction of gaseous samples into a mass-spectrometer // *Instruments and Experimental Techniques*. 2013. Vol. 56, Issue 5. P. 597–601.

5. Kostina D.A., I.V. Voronkina, L.V. Smagina, Gavriluk N.D., Moiseeva O.M., Irtiuga O.B., Uspensky V.E., Kostareva A.A., and Malashicheva A.B.. Functional Properties of Smooth Muscle Cells in Ascending Aortic Aneurysm // *Cell and Tissue Biology* 2014. Vol. 8, No. 1, P. 61–67.

6. Malev E., Kim G., Mitrofanova L., Zemtsovsky E. Preoperative left ventricular function in degenerative mitral valve disease. *J Cardiovasc Med*. 2013. [Epub ahead of print] doi: 10.2459/JCM.0b013e328362784f

7. Malev E., Reeva S., Vasina L., Timofeev E., Pshepiy A., Korschunova A., Prokudina M., Zemtsovsky E. Cardiomyopathy in young adults with classic mitral valve prolapse. *Cardiol Young*. 2013: 1–8. [Epub ahead of print] doi:10.1017/S1047951113001042.

8. Malev E., Zemtsovsky E., Pshepiy A., Timofeev E., Reeva S., Prokudina M. Evaluation of left ventricular systolic function in young adults with mitral valve prolapse. *Experimental and clinical cardiology*. 2012. Vol. 17, Issue 4: 165–168.

9. Martín-Yebra A., Demidova M., Platonov P.G., Laguna P., Martínez J.P. Increase of QRS duration as a predictor of impending ventricular fibrillation during coronary artery occlusion *Computing in Cardiology* 2013. 40: 133–136.

10. Martynikhin D., Tanyanskiy O., Rotar, Solntsev V., Sokolian N., Neznanov N., Konradi A., Shlyakhto E., Denisenko A. Risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: comparative study with population of bank employees in Russia *Archives of Psychiatry and Psychotherapy*, 2013; 2: 15–20.

11. Mikhaylov E.N., Bhagwandien R., Janse P.A., Theuns, T. Szili-Torok D.A. / Regular atrial tachycardias developing after cryoballoon pulmonary vein isolation: incidence, characteristics, and predictors // *Europace*. 2013. doi: 10.1093/europace/eut129. [Epub ahead of print].

12. Mikhaylov E.N., Orshanskaya V.S., Lebedev A.D., Szili-Torok T., Lebedev D.S. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in patients with previous amiodarone-induced hyperthyroidism: a case-control study // *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2013. doi: 10.1111/jce.12140. [Epub ahead of print].

13. Mikhaylov E.N., Bhagwandien R., Janse P.A., Theuns D.A., Szili-Torok T. Regular atrial tachycardias developing after cryoballoon pulmonary vein isolation: incidence, characteristics, and predictors // *Europace*. 2013. doi: 10.1093/europace/eut129. [Epub ahead of print].



Рис. 16. Монографии

14. Yaiw K.C., Ovchinnikova O., Taher C., Mohammad A.A., Davoudi B., Shlyakhto E. et al. High prevalence of human cytomegalovirus in carotid atherosclerotic plaques obtained from Russian patients undergoing carotid endarterectomy // *Herpesviridae* 2013. Nov 14; 4(1): 3. doi: 10.1186/2042-4280-4-3.

15. Luneva E., Malev E., Rizhkov A. and Pakhomov A. Giant syphilitic aortic aneurysm // *Eur J Cardiothorac Surg* 2013 doi: 10.1093/ejcts/ezt280

Многолетние исследования сотрудников Института в 2013 г. завершили публикацией 10 монографий (рис. 16). Работы сотрудников Института сердца и сосудов представлены в виде устных и постерных докладов на многочисленных международных и всероссийских конгрессах и конференциях (рис. 17).



Рис. 17. Доклады сотрудников Института сердца и сосудов

Основные достижения института экспериментальной медицины в 2013 году

23



*Руководитель института
экспериментальной медицины,
д.м.н. Галагудза М.М.*

Основные результаты выполнения НИР в рамках государственного задания

В 2013 г. сотрудники Института экспериментальной медицины принимали участие в выполнении 8 тем государственного задания Министерства здравоохранения РФ, утвержденного заместителем министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации В. И. Скворцовым 24.12.2011 г.

В рамках темы государственного задания «Тестирование эффектов клеточной те-

рапии при моделировании различных ишемических состояний на животных» разработана эффективная и репрезентативная методика интрацеребральной трансплантации мезенхимных стволовых клеток крысам, которая может быть использована для доклинического тестирования эффективности различных нейропротективных препаратов. Морфологические и иммуногистохимические исследования продемонстрировали, что интрацеребральная трансплантация клеток приводила к ограничению повреждения коры ипсилатерального полушария.

По прикладной теме «Создание аппаратно-программного комплекса для оценки функционального и метаболического статуса тканей с помощью флуоресцентной визуализации» исследования велись совместно с техническим соисполнителем ООО НПП «Воло». Апробировано устройство динамической фиксации волоконно-оптического зонда на работающем сердце и устройства автоматического смыва крови с поверхности исследуемого органа. На экспериментальной модели сердца крысы показана возможность мониторинга метаболического статуса миокарда путем оценки состояния NADH и флавопротеинов автофлуоресцентным методом при возбуждении флуоресценции различными длинами волн.

Работы по теме «Создание клапанных и сосудистых криоконсервированных гомографтов с элементами тканевой модификации» проводились в партнерстве с Институтом молекулярной биологии и генетики и ФГБОУ ВПО СПбГПУ. В результате работ в рамках данного проекта на основе проведенных теоретических и прикладных исследований выбраны и обоснованы методы изготовления кровеносных сосудов малого калибра посредством использования технологий тканевой инженерии, разработаны протоколы децеллюляризации и рецеллюляризации

Major achievements of the Institute of Experimental Medicine in 2013

Main research results

In 2013, the researchers of the Institute of Experimental Medicine were involved in the research on 8 projects of the Ministry of Health Care of the Russian Federation.

Effective and representative technique of intracerebral transplantation of mesenchymal stem cells in rats, which may be used for evaluation of preclinical effectiveness of various neuroprotective drugs, has been developed in the frame of the project "Evaluation of cellular therapy effects on various animal models of ischemia". Morphological and immunohistochemical studies have shown that intracerebral cell transplantation resulted in damage limitation of the cortex in the ipsilateral hemisphere.

Studies on the project "The development of the technique for evaluation of the functional and metabolic state of tissues by fluorescent visualization" were carried out in collaboration with Technical Associate Contractor ООО НПП "Воло". A dynamic fixation device of the fiber optic probe on a beating heart and an automatic device that flush blood from the surface of the organ of interest have been tested. Monitoring of myocardial metabolism by assessment of NADH levels and flavoprotein autofluorescence levels under excitation at different wavelengths was demonstrated on an experimental model of rat heart.

Studies on the project "The development of valve and vascular cryopreserved homografts with tissue modification elements" were carried out in collaboration with the Institute of Molecular Biology and Genetics at the Almazov Centre and Saint-Petersburg State Polytechnic University. Techniques for engineering of small caliber blood vessels by tissue engineering technology have been justified on the basis of theoretical and applied studies, and protocols of decellularization and recellularization of vascular conduit have been developed, as a result of these

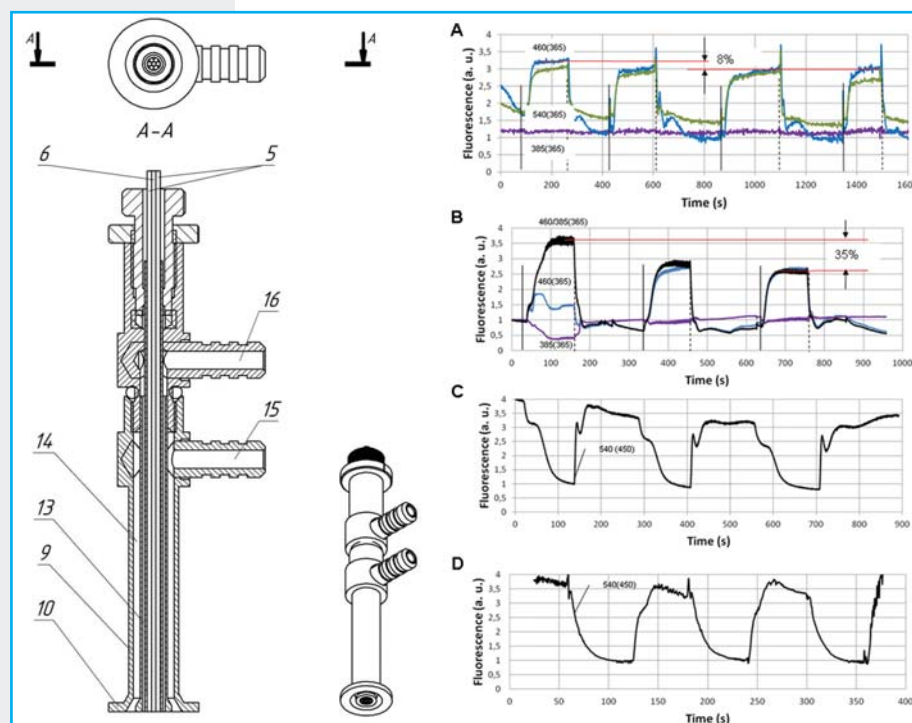


Рис. 1. Рис. 1. Конструкция волоконно-оптического зонда с жидкостными каналами (слева) и динамика уровня NADH и флавиновой аутофлуоресценции при повторных эпизодах ишемии миокарда

studies. The mathematical model evaluation on a physical model of blood flow on stenotic vessels by velocity field has been performed. Calculations of the blood flow for one of the geometric constructions, a common carotid artery with S-shaped coiling have been carried out. Flow velocity and fluid shear stress on the vessel wall have been also calculated.

Techniques of synthesis and preparation of aqueous dispersions of organopolysiloxanes, silicon and sulfonated silica have been developed during the research on the topic "The development of inorganic carrier-based targeted drug delivery systems for treatment of myocardial ischemia". The technique of polyorganosiloxane condensation to obtain nanostructures of various sizes has been developed. It has been shown that the synthesized products have good dispersion stability in aqueous solutions and that no acute toxicity has been observed for the obtained nanomaterials. Biodistribution and biodegradation of polyorganosiloxane nanoparticles have been studied.

Research on the theme "Experimental and clinical research on application of neuroprotection with pharmacological and non-pharmacological preconditioning"

сосудистого кондуита. Проведено тестирование математической модели на физической модели кровотока в сосуде со стенозом по полю скорости. Для одной из построенных геометрий проведен расчет кровотока в общей сонной артерии с S-образной извитостью. Рассчитаны скорости кровотока и касательные напряжения жидкости на стенке сосуда.

В рамках темы «Разработка лекарственных препаратов направленной доставки лекарственных средств на неорганических носителях для лечения ишемии миокарда» были разработаны методики синтеза и приготовления водных дисперсий полиорганосилоксана, кремния и сульфированного кремнезема. Разработана методика конденсации полиорганосилоксана с целью получения различных размеров получаемых нанобъектов. Показано, что синтезированные продукты имеют хорошую дисперсионную устойчивость в водных растворах. Показано отсутствие острой токсичности полученных наноматериалов. Исследовано биораспределение и биodeградация полиорганосилоксана.

Выполнение исследований по теме «Экспериментальные и клинические исследования по применению нейропротекции с использованием фармакологического и нефармакологического preconditionирования» показало наличие нейропротективного эффекта ишемического посткондиционирования на модели глобальной ишемии-реперфузии головного мозга у монгольских песчанок. Проанализирована активность лактатдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы в нейронах коры и гиппокампа. Показано, что посткондиционирование приводит к достоверному увеличению числа жизнеспособных и снижению количества HIF-1 α -позитивных нейронов неокортекса. Установлено, что аминокислота зеленого чая L-теанин в дозе 1 и 4 мг/кг вызывает уменьшение размера инфаркта головного мозга при введении через

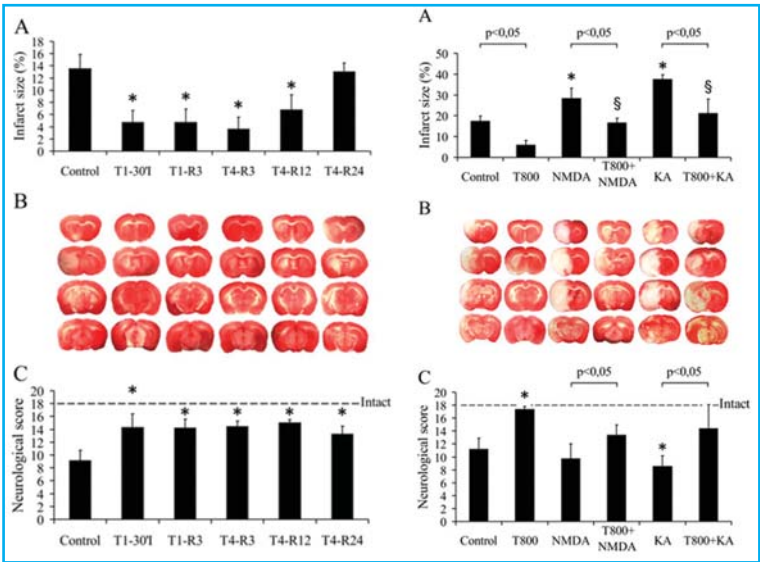


Рис. 2. Влияние аминокислоты зеленого чая L-теанина на размер инфаркта головного мозга, неврологический дефицит и повреждение головного мозга, вызванное введением агонистов рецепторов глутамата

3 и 12 часов после реперфузии, но не через 24 часа после реперфузии. Повторное введение L-теанина в стриатум предотвращало повреждение головного мозга, вызванное введением агонистов рецепторов глутамата.

По теме «Экспериментальные и клинические исследования по новой методике защиты миокарда от ишемического/реперфузионного повреждения» исследования проводились как в эксперименте, так и в клинической практике совместно с НИЛ анестезиологии и реаниматологии и НИО кардиоторакальной хирургии Института сердца и сосудов. В экспериментах на изолированном сердце крысы впервые показан инфаркт-лимитирующий эффект ингибитора программируемой клеточной гибели некростатина-5 и положительный инотропный эффект интракоронарного введения некростатина-1. Изучен кардиопротективный эффект дистантного ишемического preconditionирования у кардиохирургических пациентов при протезировании аортального клапана на фоне разных методов анестезии. Кардиопротективный эффект дистантного ишемического preconditionирования следует оценивать с учетом используемого метода анестезии. Дистантное preconditionирование на фоне анестезии севофлураном снижает повреждение миокарда у пациентов, перенесших протезирование аортального клапана.

Публикации и объекты интеллектуальной собственности

В 2013 г. сотрудниками Института экспериментальной медицины были опубликованы 7 статей по результатам собственных исследований в международных рецензируемых журналах с импакт-фактором по JCR 2012 > 1,000. Суммарный импакт-фактор опубликованных статей составил 21,67.

Наиболее значимые публикации:

1. Shcherbak N., Popovetsky M., Galagudza M., Barantsevitch E., Shlyakhto E. The infarct-limiting effect of cerebral ischaemic postcon-

has shown the presence of neuroprotective effects of ischemic postconditioning on a model of global cerebral ischemia/reperfusion injury in Mongolian gerbils. Lactate and succinate dehydrogenase activities in the cortical and hippocampal neurons have been analyzed. It has been shown that postconditioning significantly increases the viability and reduces the number of HIF-1 α -positive neocortical neurons. It has been established that the amino acid L-theanine found in green tea causes a reduction of cerebral infarct size when administered 3 and 12 hours after reperfusion, but not 24 hours after reperfusion. Repeated administration of L-theanine in the striatum has prevented brain injury caused by administration of glutamate receptor agonists.

Experimental and clinical research on the project “Experimental and clinical research of new technique of myocardial protection from ischemia/reperfusion injury” was performed in collaboration with Laboratory of Anesthesiology and Intensive Care and Division of Cardiothoracic Surgery and Heart and Vessels Institute. Presence of infarct-limiting effect of necrostatin-5, an inhibitor of programmed cell death, and positive inotropic effects of intracoronary administration of necrostatin-1 on an experimental model of isolated rat heart has been shown for the first time. Cardioprotective effects of remote ischemic preconditioning in patients undergoing aortic valve replacement with different anaesthesia techniques have been studied. Preconditioning at a distance with sevoflurane anesthesia has reduced myocardial injury in patients undergoing aortic valve replacement.

Publications and Patents

In 2013, the researchers of the Institute of Experimental Medicine have published 7 papers on the results of their own research projects in the international peer-reviewed journals with impact factor by JCR 2012 > 1.000. The total impact factor of published papers was 21.67.

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Arterial Baroreceptor Reflex Counteracts Long-Term Blood Pressure Increase in the Rat Model of Renovascular Hypertension

Vitaly A. Tsyrlin^{1,2*}, Michael M. Galagudza¹, Nataly V. Kuzmenko^{1,2}, Michael G. Pliss^{1,2}, Nataly S. Rubanova^{1,2}, Yuri I. Shcherbin^{1,2}

¹Institute of Experimental Medicine, V. A. Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St. Petersburg, Russian Federation, ²Institute of Cardiovascular Diseases, I. P. Pavlov Federal Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

Introduction: The present study tested the hypothesis that long-term effects of baroreceptor activation might contribute to the prevention of persistent arterial blood pressure (BP) increase in the rat model of renovascular hypertension (HTN).

Methods: Repetitive arterial baroreflex (BR) testing was performed in normo- and hypertensive rats. The relationship between initial arterial BR sensitivity and severity of subsequently induced two-kidney one-clip (2K1C) renovascular HTN was studied in Wistar rats. Additionally, the time course of changes in systolic BP (SBP) and cardiac beat-to-beat (RR) interval was studied for 8 weeks after the induction of 2K1C renovascular HTN in the rats with and without sinoaortic denervation (SAD). In a separate experimental series, cervical sympathetic nerve activity (cSNA) was assessed in controls, 2K1C rats, WKY rats, and SHR.

Results: The inverse correlation between arterial BR sensitivity and BP was observed in the hypertensive rats during repetitive arterial BR testing. The animals with greater initial arterial BR sensitivity developed lower BP values after renal artery clipping than those with lower initial arterial BR sensitivity. BP elevation during the first 8 weeks of renal artery clipping in 2K1C rats was associated with decreased sensitivity of arterial BR. Although SAD itself resulted only in greater BP variability but not in persistent BP rise, the subsequent renal artery clipping invariably resulted in the development of sustained HTN. The time to onset of HTN was found to be shorter in the rats with SAD than in those with intact baroreceptors. cSNA was significantly greater in the 2K1C rats than in controls.

Conclusions: Arterial BR appears to be an important mechanism of long-term regulation of BP, and is believed to be involved in the prevention of BP rise in the rat model of renovascular HTN.

Citation: Tsyrlin VA, Galagudza MM, Kuzmenko NV, Pliss MG, Rubanova NS, et al. (2013) Arterial Baroreceptor Reflex Counteracts Long-Term Blood Pressure Increase in the Rat Model of Renovascular Hypertension. PLoS ONE 8(6): e64788. doi:10.1371/journal.pone.0064788

Editor: Christopher Torrens, University of Southampton, United Kingdom

Received: October 8, 2012; **Accepted:** April 19, 2013; **Published:** June 6, 2013

Copyright: © 2013 Tsyrlin et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: The authors have no support or funding to report.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: tsyrlin@almazovcentre.ru

Minasian et al. Journal of Cardiothoracic Surgery 2013, 8:60
http://www.cardiothoracicsurgery.org/content/8/1/60



JOURNAL OF
CARDIOTHORACIC SURGERY

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Myocardial protection against global ischemia with Krebs-Henseleit buffer-based cardioplegic solution

Sarkis M Minasian^{1,2}, Michael M Galagudza^{1,2}, Yuri V Dmitriev^{1*}, Dmitry I Kurapeev¹ and Timur D Vlasov^{1,2}

Abstract

Background: The Krebs-Henseleit buffer is the best perfusion solution for isolated mammalian hearts. We hypothesized that a Krebs-Henseleit buffer-based cardioplegic solution might provide better myocardial protection than well-known crystalloid cardioplegic solutions because of its optimal electrolyte and glucose levels, presence of buffer systems, and mild hyperosmolality.

Methods: Isolated Langendorff-perfused rat hearts were subjected to either global ischemia without cardioplegia (controls) or cardioplegic arrest for either 60 or 180 min, followed by 120 min of reperfusion. The modified Krebs-Henseleit buffer-based cardioplegic solution (mKHB) and St. Thomas' Hospital solution No. 2 (STH2) were studied. During global ischemia, the temperatures of the heart and the cardioplegic solutions were maintained at either 37°C (60 min of ischemia) or 22°C (moderate hypothermia, 180 min of ischemia). Hemodynamic parameters were registered throughout the experiments. The infarct size was determined through histochemical examination.

Results: Cardioplegia with the mKHB solution at moderate hypothermia resulted in a minimal infarct size ($5 \pm 3\%$) compared to that in the controls and STH2 solution ($35 \pm 7\%$ and $19 \pm 9\%$, respectively; $P < 0.001$, for both groups vs. the mKHB group). In contrast to the control and STH2-treated hearts, no ischemic contracture was registered in the mKHB group during the 180-min global ischemia. At normothermia, the infarct sizes were $4 \pm 3\%$, $72 \pm 6\%$, and $70 \pm 12\%$ in the mKHB, controls, and STH2 groups, respectively ($P < 0.0001$). In addition, cardioplegia with mKHB at normothermia prevented ischemic contracture and improved the postischemic functional recovery of the left ventricle ($P < 0.001$, vs. STH2).

Conclusions: The data suggest that the Krebs-Henseleit buffer-based cardioplegic might be superior to the standard crystalloid solution (STH2).

Keywords: Heart, Ischemia/reperfusion injury, Myocardial protection/cardioplegia

Patent for Invention (RU) No. 2456024, priority date of July 20, 2012, "Cardioprotection technique" by Galagudza M.M., Korolev D.V., Syrensky A.V., Sonin D.L., Alexandrov I.V., Minasian S.M., Postnov V.N., Kirpicheva E.B. has been awarded a "100 Best Inventions of Russia – 2012" Diploma.

Conferences and Meetings

Results of the research projects performed at the Institute of Experimental Medicine in 2013 were presented as reports on international and national scientific conferences and congresses, including 1st National Congress on Regenerative Medicine (Moscow, December 4–6, 2013), 26th Annual, 22nd International Cardiovascular Symposium CVIS 2013 (St. Petersburg, June 28, 2013), Scientific and Practical Conference with International Participation "Cardioprotection — Experiment to Clinical Practice" (St. Petersburg, November 16, 2013), XXII European Stroke Conference (London, United Kingdom, May 28–31, 2013), European Society of Cardiology (ESC) Congress 2013 (Amsterdam, August 31 — September 4, 2013), IX International Scientific and Practical Conference "Achievements of Basic Science in Solving

Рис. 3. Международные публикации

ditioning in rats depends on the middle cerebral artery branching pattern // International Journal of Experimental Pathology. — 2013. — Vol. 94. — № 1. — P. 34–38. doi: 10.1111/iep.12003.

2. Minasian S.M., Galagudza M.M., Dmitriev Y.V., Kurapeev D.I., Vlasov T.D. Myocardial protection against global ischemia with Krebs-Henseleit buffer-based cardioplegic solution // J Cardiothorac Surg. — 2013. — Vol. 8: 60. doi: 10.1186/1749-8090-8-60.

3. Tsyrlin V., Galagudza M., Kuzmenko N., Pliss M., Rubanova N., Shcherbin Yu. Arterial baroreceptor reflex counteracts long-term blood pressure increase in the rat model of hypertension // PLoS One. — 2013. — Vol. 8. — № 6. — P. e64788. doi: 10.1371/journal.pone.0064788.

4. Zukhurova M., Prosvirina M., Daineko A., Simanenkova A., Petrishchev N., Sonin D., Galagudza M., Shamtsyan M., Juneja L.R., Vlasov T. L-theanine administration results in neuroprotection and prevents glutamate receptor agonist-mediated injury in the rat model of cerebral ischemia-reperfusion // Phytotherapy Research. — 2013. — Vol. 27. — № 9. — P. 1282–1287. doi:10.1002/ptr.4868 IF JCR 2011=2.086).

5. Korniyushin O., Galagudza M., Kotslova A., Nutfullina G., Shved N., Nevorotin A., Sedov V., Vlasov T. Intestinal injury can be reduced by intra-arterial postischemic perfusion with hypertonic saline // World J Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19. — № 2. — P. 209–218. doi: 10.3748/wjg.v19.i2.209 (IF=2,471).

6. Karpov A.A., Uspenskaya Yu.K., Minasian S.M., Puza-nov M.V., Dmitrieva R.I., Bilibina A.A., Anisimov S.V., Galagudza M.M. The effect of bone marrow- and adipose tissue-derived mesenchymal stem cell transplantation on myocardial remodeling in the rat model of ischaemic heart failure // International Journal of Experimental Pathology. — 2013. — Vol. 94. № 3. — P. 169–177. doi: 10.1111/iep.12017.



Рис. 4. Патент на полезную модель и диплом «100 лучших изобретений России»

7. Ivanov A.Y., Petrov A.E., Vershinina E.A., Galagudza M.M., Vlasov T.D.. Evidence of active regulation of cerebral venous tone in individuals undergoing embolization of brain arteriovenous malformations // *Journal of Applied Physiology* (1985). — 2013. — Vol. 115. — № 11. — P. 1666–1671. (IF = 3.484).

В 2013 г. представители коллектива Института участвовали в подготовке монографии «Кардиопротекция: фундаментальные и клинические аспекты» (СПб., ООО Студия «НП-Принт», 2013).

Работа над темами государственного задания завершилась получением нескольких патентов на изобретения, полезные модели и программы для ЭВМ:

1. Курапеев Д.И., Галагудза М.М., Минасян С.М. Способ preconditionирования миокарда при операциях в условиях искусственного кровообращения // Патент на изобретение RU № 2504336 от 13.11.2012.

2. Королев Д.В., Галагудза М.М., Осташев В.Б., Александров И. В., Минасян С. М. Установка для перфузии изолированного сердца по Лангендорфу // Патент на изобретение № 2491963 от 21.03.2012.

3. Иванов С.В., Королев Д.В., Галагудза М.М. Аппаратный комплекс для регистрации артериального давления и пульса неинвазивным методом в условиях эксперимента на мелких грызунах // Патент на полезную модель № 131587 от 03.12.2012.

4. Королев Д.В., Конради А. О., Емельянов И. В. Автоматизированная система анализа острых солевых нагрузок (SALTLOUD) // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2013612528 от 09.01.2013.

Патент на изобретение RU 2456024 от 20.07.2012 г. «Способ кардиопротекции» (авторы — Галагудза М.М., Королев Д.В., Сыренский А.В., Сонин Д.Л., Александров И.В., Минасян С.М., Постнов В.Н., Кирпичёва Е.Б.) был удостоен диплома «100 лучших изобретений России — 2012».

of Actual Problems of Medicine” (Astrakhan, May 6–8, 2013).

Galagudza M.M. has presented a report on the theme “Innovation activity in Almazov Center: formation and successful projects” on December 3, 2013 at a meeting of the Presidium of St. Petersburg Chamber of Commerce and the Research Council of Almazov Centre.

In 2013, the researchers of the Laboratory of Nanotechnology of the Institute have participated in the Competition for the Best Innovative Projects in Science and Higher Professional Education of St. Petersburg in 2013 with the project “Development of the computer appliance for fluorescent assessment of myocardial ischemia”. The researchers of the Center Shcherbak N.S., Galagudza M.M., Yukina G.Yu., Ovchinnikov D.A., Popovetsky M.A., and Ruskova A.G. were awarded a Diploma for the project “Development of an experimental model of cerebral global ischemia/reperfusion for investigation of the mechanisms of cerebral ischemia/reperfusion injury and preclinical evaluation of new drugs with the broad spectrum of action” presented at the final of innovative research projects on the All-Russian Scientific and Practical Activities Relay “University Science – 2013” (Moscow, December 5–6, 2013).

Grants and International Cooperation

Researchers of the Institute of Experimental Medicine are searching intensively for grants for funding their research projects. In 2013, the researchers of the Institute have performed investigations under six grants and cooperative agreements, including Grants of the Russian Foundation for Basic Research, President Grant for Government Support of Leading Scientific Schools of the Russian Federation, Grants of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, and Grant of the Russia-Belarus Union State ("Stem cells").

It has been shown that apoptosis products contain endogenous signaling compounds that activate and combine two basic processes at the area of tissue injury: activation of resident stem cell proliferation and directed migration of mesenchymal stem cells from the blood to the injury site, as a result of the completed Russian Foundation for Basic Research (RFBR) Grant project "Study of the effects of apoptosis products on proliferation and differentiation of resident cardiomyocyte precursors to evaluate the ability of apoptotic bodies to restore myocardial contractility in patients with chronic heart failure". It may be assumed as a hypothesis, that activation of stem cell proliferation and differentiation mediated by apoptotic



Рис. 5. Выступление Дмитриева Ю.В. на конгрессе Европейского кардиологического общества ESC Congress 2013 (Амстердам, 31 августа — 4 сентября 2013 г.)

Конференции, выступления

Результаты исследований, проведенных в Институте экспериментальной медицины в 2013 г., были представлены в виде докладов на международных и всероссийских научных конференциях и конгрессах, в частности, на 1-м Национальном конгрессе по регенеративной медицине (Москва, 4–6 декабря 2013 г.), 26-м Ежегодном, 22-м Международном Симпозиуме по сердечно-сосудистым заболеваниям CVIS 2013 (Санкт-Петербург, 28 июня 2013 г.), научно-практической конференции с международным участием «Кардиопротекция — от эксперимента к клинической практике» (Санкт-Петербург, 16 ноября 2013 г.), XXII Европейской конференции по инсульту (Лондон, Великобритания, 28–31 мая 2013 г.), Конгрессе Европейского кардиологического общества ESC Congress 2013 (Амстердам, 31 августа — 4 сентября 2013 г.), IX международной научно-практической конференции «Достижения фундаментальных наук и возможности трансляционной медицины в решении актуальных проблем практического здравоохранения» (Астрахань, 6–8 мая 2013 г.).

На заседании Президиума Санкт-Петербургской торгово-промышленной палаты и Научного совета ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России 03.12.13 Галагудза М.М. представил доклад на тему «Инновационная деятельность в Центре Алмазова. Становление и успешные проекты».

В 2013 г. сотрудники НИЛ нанотехнологий Института принимали участие в конкурсе лучших инновационных проектов в сфере науки высшего профессионального образования Санкт-Петербурга 2013 года с проектом «Разработка программно-аппаратного комплекса для флуоресцентной оценки ишемии миокарда». Авторский коллектив Центра в составе: Щербак Н.С., Галагудза М. М., Юкина Г.Ю., Овчинников Д.А., Поповецкий М.А., Русакова А.Г. был удостоен диплома за проект «Разработка экспериментальной модели глобальной ишемии и реперфузии головного мозга для изучения механизмов ишемического и реперфузионного повреждения структур мозга, апробации и тестирования новых препаратов различного спектра действия на этапе доклинических исследований», представленный в финале конкурса научно-инновационных проектов в рамках Общероссийского научно-практического мероприятия — Эстафеты «Вузовская наука — 2013» (Москва, 5–6 декабря 2013 г.).

Гранты и международное сотрудничество

Сотрудники Института экспериментальной медицины ведут интенсивную работу по привлечению дополнительных средств на проведение исследований за счет грантов. В 2013 г. Институт



Рис. 6. Вручение диплома конкурса лучших инновационных проектов в сфере науки и высшего профессионального образования Санкт-Петербурга Комитета по науке и высшей школе Санкт-Петербурга в 2013 г. в номинации «Лучшая инновационная идея» младшему научному сотруднику Ускову И.С.

осуществлял работу по 6 грантам и соглашениям, включая гранты Российского фонда фундаментальных исследований, грант Президента Российской Федерации для государственной поддержки ведущих научных школ, гранты Министерства образования и науки РФ и грант программы Союзного государства Россия-Белоруссия (Стволовые клетки).

По итогам завершеного в 2013 г. гранта РФФИ на тему «Изучение влияния продуктов апоптоза на пролиферацию и дифференцировку резидентных предшественников кардиомиоцитов для оценки возможности применения апоптозных тел с целью восстановления сократительной способности миокарда при хронической сердечной недостаточности» было показано, что продукты апоптоза содержат эндогенные сигнальные соединения, которые в зоне повреждения тканей запускают и сопрягают два базисных процесса — активацию пролиферации резидентных стволовых клеток и направленную миграцию мезенхимных стволовых клеток из крови в место повреждения. В качестве гипотезы можно полагать, что активация и сопряжение пролиферации и дифференцировки стволовых клеток, опосредованные апоптозными телами, носят избирательный характер. Апоптозные тела кардиомиоцитов активируют процессы восстановления пула кардиомиоцитов, а апоптозные фибробластов — пула фибробластов.

В рамках завершеного гранта Министерства образования и науки Российской Федерации по мероприятию 1.5 (поддержка научных исследований, проводимых коллективами под руководством приглашенных исследователей), работы по которому велись совместно с Университетской клиникой «Карл Густав Карус» при Техническом Университете Дрездена (Дрезден, Германия), была исследована роль асимметричного диметиларгинина в патогенезе ишемического-реперфузионного повреждения миокарда при сахарном диабете. При этом обнаружено, что понижение уровня асимметричного диметиларгинина у мышей, гиперэкспрессирующих метаболизирующий асимметричный диметиларгинин фермент диметиларгинин диметиламиногидролазу-1, не сопровождается значимым изменением размера инфаркта.

bodies is specific to the tissue from which the apoptotic bodies were obtained. For instance, cardiomyocyte-derived apoptotic bodies activate recovery of the pool of cardiomyocytes while the fibroblast-derived apoptotic bodies activate proliferation of fibroblasts.

Role of asymmetric dimethylarginine in the pathogenesis of myocardial ischemia/reperfusion injury on animal model of diabetes mellitus was investigated in the frame of the Grant of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation at the event 1.5 “Attraction of Foreign Researchers to Russian R&D Institutions”, coordinated with the University Hospital “Carl Gustav Carus” of the Dresden University of Technology (Dresden, Germany). It has been found that reduction of asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels in mice overexpressing ADMA-metabolizing enzyme dimethylarginine dimethylaminohydrolase 1 is not followed by significant changes in infarct size.

Building and Construction

In 2013, construction and installation activities on the reconstruction of the Institute of Experimental Medicine at 15, litter. B, Parkhomenko pr., were continued. The reconstruction project involves alterations to an existing building within the ground and first floors, and addition of the second and attic floors. Capacity of the animal facility (Vivarium) will increase up to 2,800 mice and 1,200 rats housed in individually ventilated cages, and maintenance of genetically modified animals and immunodeficient animals will be possible after completion of the building reconstruction and accommodation of equipment. It will be allowed to perform the following types of research after the building commissioning:

- Aseptic surgical techniques in chronic experiments;

- In-depth characterization of cardiovascular system function in health and disease;

- Investigation of neuroprotective effects according to the recommendations of STAIR I, STAIR II, RIGOR;

- Evaluation of acute and chronic toxicity of pharmacological substances and drugs (monitoring, biochemistry, histopathology);

- Evaluation of the specific activity of the drugs, primarily those acting on the circulatory system;

- Evaluation of specific types of toxicity.

Строительство

В 2013 году продолжены строительно-монтажные работы по реконструкции здания Института экспериментальной медицины по адресу: пр. Пархоменко, д. 15, лит. Б. Проект предусматривает перепланировку имеющихся площадей здания в пределах цокольного и первого этажей, а также надстройку второго и мансардного этажей. После завершения строительства и оснащения здания будет возможно содержать в индивидуально вентилируемых клетках до 2 800 мышей и 1 200 крыс, содержать генномодифицированных животных и животных с иммунодефицитом. Ввод здания в эксплуатацию позволит проводить следующие основные виды исследований:

- Асептические хирургические вмешательства в хроническом эксперименте;

- Полная характеристика функции сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии;

- Исследование эффективности нейропротективных воздействий в соответствии с рекомендациями STAIR I, STAIR II, RIGOR;

- Оценка острой и хронической токсичности фармакологических субстанций и лекарственных препаратов (мониторинг, биохимия, патоморфология);

- Оценка специфической активности фармакологических субстанций, в первую очередь, действующих на систему кровообращения;

- Оценка специальных видов токсичности.



Рис. 7. Реконструкция здания Института экспериментальной медицины: фасад здания (слева), парадный вход и фрагмент чистой зоны (справа)

Основные достижения института молекулярной биологии и генетики в 2013 году

31



*Директор института молекулярной
биологии и генетики Костарева А.А.*

Основными результатом 2013 года в подразделениях ИМБГ явилось продолжение основных научных направлений работы Института в рамках трансляционных биомедицинских исследований. Создание этих направлений стало возможно благодаря тесным связям и совместной научной работе со многими клиническими подразделениями Центра

и научными лабораториями других Институты. В декабре 2013 года была завершена работа над девятью грантовыми темами, посвященными заболеваниями аорты, кардиомиопатиям, индуцированным плюрипотентным клеткам и проблемам дестабилизации атеросклеротических бляшек. В течение 2014 года продолжение исследований в данных областях будет происходить в рамках новых грантовых тематик, а также тем Государственного задания. Институт Молекулярной биологии и генетики в 2013 году активно участвовал в реализации научных тематик Государственного задания, являясь ответственным исполнителем в 7 из них и соисполнителем — еще в 10. Основные научные направления тематик Государственного задания в целом совпадают с таковыми по инициативным темам.

Основные научные направления Института и результаты, достигнутые к 2013 году

Молекулярно-генетические и клеточные механизмы развития заболеваний аорты и магистральных сосудов

Основной целью исследований в области заболеваний аорты является изучение внутриклеточных сигнальных путей, приводящих к возникновению и прогрессированию врожденной патологии аорты и выносящего тракта левого желудочка — аневризмы, двустворчатого клапана аорты, коарктации аорты. Ранее считалось, что в патогенезе этих заболеваний ключевую роль играет главным образом внеклеточный матрикс, который видоизменяется при аневризме, что приводит к изменению свойств стенки сосуда и в конечном счете — к аневризматическому расширению и разрыву. Однако в последнее время стало очевидно, что в основе этого процесса лежит нарушение функционирования сигнальных путей, связанных с межклеточной сигнализацией в эндотелиальных и гладкомышечных клетках, в частности, вследствие

Major Achievements of the Institute of Molecular Biology and Genetics in 2013

Molecular genetic and cellular mechanisms of aorta and magistral vessel's disease

The main aim of the research is studying of the intracellular signaling pathways that can cause and give rise to congenital defects of aorta and left ventricle outflow tract — aneurysm, mitral valve and aortic coarctation. Aortic aneurysm is a fairly common disease that causes death in 1–2 % of total death rate in developed countries. It was believed that Extra Cellular Matrix (ECM) played the key role in the pathogenesis of this disease, as ECM modifies with aneurysm and causes changes in vessel wall properties and eventuates in aneurismal dilatation and rupture.

However, now it becomes more and more apparent that aortic aneurysm involves functional alterations in signaling pathways associated with the intercellular signaling in endothelial and smooth muscle cells, particularly, due to certain genetic defects. Among them, signaling cascades Notch and TGF-beta are the most important controlling mechanisms in morphosis process, for example identification of embryo-fetal development, cell proliferation and differentiation. Moreover, Notch and TGF-beta signaling cascades are considerable in regeneration and anogenesis. Now it has been proved that Notch and TGF-beta are involved in heart development and performance, particularly it refers to ascending aorta. Therefore, present research work is aimed to studying Notch and TGF-beta signaling cascades in aortic endothelial and smooth muscle cells under normal and pathological conditions. The influence of endothelial cell origin on endothelial mesenchymal migration has been shown and differences in functional properties of aortic smooth muscle cells between normal and aortic aneurysm patients have been detected. The significant research work was focused on investigation of Notch1's genetic defects in patients with aortic coarctation, aneurysm and bicuspid valve. All these results provided the basis for articles of 2013 and in 2012 this research was the

topic for collaborative work with Karolinska Institute.

Molecular mechanisms of cardiomyopathies

Cardiomyopathy is a socially significant disease that is characterized by a high disability rate at young age, development of sudden death syndrome and need for high-tech treatment methods such as heart transplantation and cardioverter defibrillator implantation. The significance of basic and applied research in this area is also defined by the requirement for translation and personalized medicine development as this would be the most prospective approach for the treatment of genetically caused diseases. In this regard, the development of more informative cellular technologies and the creation of an adequate cellular model for studying the pathogenesis of the serious genetically caused heart diseases are the main aims for current biomedical science.

During the previous years the research work has been mainly devoted to the study of the pathogenesis of cardiomyopathy associated with desmin and lamin genes. It was shown that the development basis for desmin myopathies and cardiomyopathies is caused by alterations in desmin filaments polymerization process as the result of desmin gene mutations. However, in some cases mitochondrial structural and functional alterations can precede the alterations in desmin filaments. Presently, alteration process in function of mitochondrial membrane as a result of desmin mutations is still poorly understood, but now it is already known that this process can be one of possible triggers in disease progression. This research area as well as studying of laminopathy pathogenesis is the subject of collaborative work with Karolinska Institute. Mutations in lamin A/C cause several serious diseases: cardiomyopathy, myodystrophy, familial lipodystrophy and progeria. Among post-heart transplant patients there is 10 % with cardiomyopathies caused by lamin A/C mutations. The role of nuclear lamins in spatial organization of chromatin, gene regulation and process of signal transduction is already proved. Some data about influence of nuclear lamins on cell differentiation has been obtained, particularly, in mesenchymal tissue.

In conclusion to all above, the research results can be used for the new approach for cell therapy of these serious diseases.

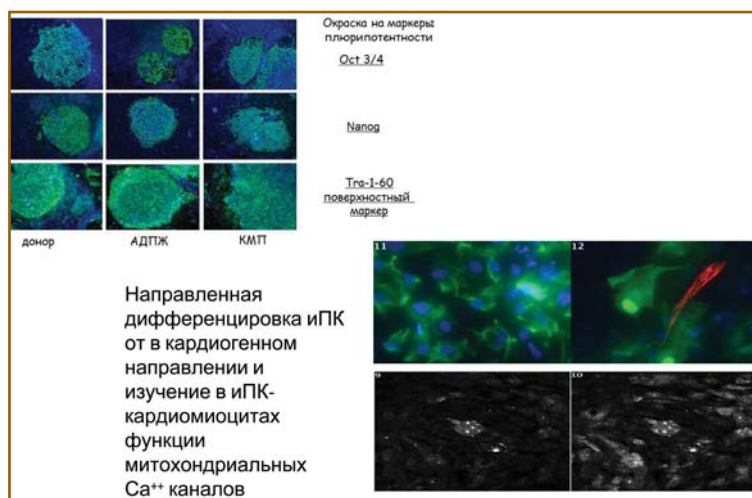


Рис. 1. Изучение патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний с помощью iPSC-технологии

определенных генетических дефектов. Изучение генетических дефектов, ассоциированных с развитием патологии выходного тракта левого желудочка ведется в нашем Центре уже более 3 лет (рис. 2). За прошедшее время были исследованы такие группы пациентов, как больные с коарктацией аорты, врожденным бикуспидальным клапаном, септальными дефектами, аневризмой аорты. В 2013 году был опубликован первый результат данной работы — статья: Freylikhman O., Tatarinova T., Smolina N., Zhuk S., Klyushina A., Kiselev A., Moiseeva O., Sjöberg G., Malashicheva A., Kostareva A. Variants in the NOTCH1 Gene in Patients with Aortic Coarctation. Congenit Heart Dis. 2014 Jan 12. doi: 10.1111/chd.12157.

Одними из важнейших контролирующих механизмов в процессах развития и функционирования аорты являются сигнальные каскады Notch и TGF-beta. Во взрослом организме они также играют ключевую роль в обновлении и регенерации тканей. В настоящее время доказано участие этих сигнальных каскадов в развитии и функционировании сердечнососудистой системы и, в частности, восходящей аорты. В связи с этим в течение 2013 года проводилась активная работы потизучению на первичных клетках пациентов с аневризмами сердца способности к дифференцировке гладкомышечных клеток аорты человека под влиянием фактора TGF-beta. В данной работе сравнивались клетки, полученные от пациентов с аневризмой аорты и от здоровых доноров.

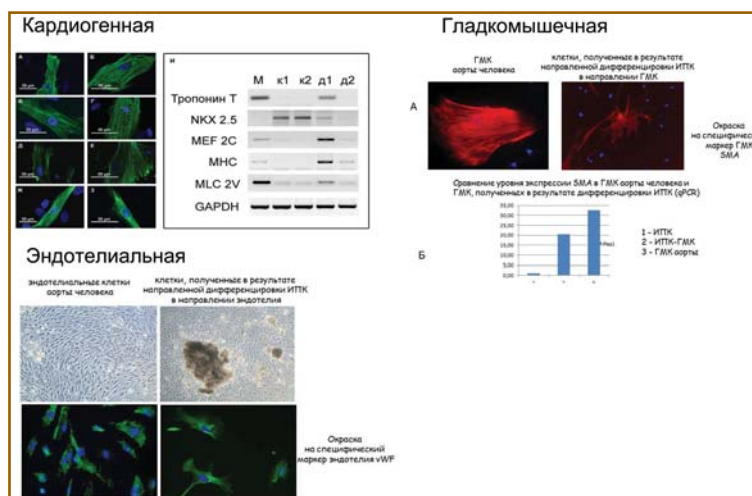


Рис. 2. Освоенные технологии направленной дифференцировки iPSC

В результате исследования получены данные о том, что гладкомышечные клетки пациентов с аневризмой аорты и клетки здоровых доноров различаются по ряду функционально важных параметров — скорости пролиферации и миграции, чувствительности к апоптозу, а также найдены различия в респонсивности сигнального пути TGF-beta между гладкомышечными клетками пациентов с аневризмой аорты и здоровых людей. Результаты данной работы были опубликованы в 3 российских статьях; планируется к подаче в 2014 году статья в зарубежной печати.

Стволовые клетки как модель для изучения патогенеза и терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы

Стволовые клетки представляют собой ценный ресурс клеточной терапии при многих сердечно-сосудистых заболеваниях. Наиболее обширными нишами стволовых клеток взрослого организма являются красный костный мозг и жировая ткань. При этом мезенхимные (мезенхимальные) стромальные мультипотентные стволовые клетки (МСК) входящие в состав этих тканей выполняют широкий спектр функций, обеспечивая трофику и поддержку по отношению к иным типам клеток, синтезируя и секретируя факторы роста и компоненты сигнальных каскадов, и обладая высоким уровнем пластичности. Именно изучению измененных свойств стволовых клеток в условиях сердечно-сосудистой патологии была посвящена работа научно-исследовательских лабораторий Центра в рамках совместной со странами Евросоюза 7-й рамочной программы «Изучение молекулярно-клеточных механизмов сердечных заболеваний, ассоциированных с диабетом и избыточным весом». В данном исследовании была проведена оценка функциональных свойств МСК костного мозга и подкожной жировой ткани, была проведена комплексная оценка пролиферативной активности, пластичности и секреторной функции этих клеток, в том числе в сочетании с такими коморбидными состояниями, как ожирение и сахарный диабет. Помимо обширного исследования функций стволовых клеток, в сотрудничестве с лабораториями Института сердечно-сосудистых заболеваний была проведена детальная клиническая характеристика больных с сердечной недостаточностью, функциональное исследование сердечно-сосудистой и эндокринной систем, оценка компонентного состава тела, сомнологических нарушений, психологического статуса. В результате исследования было показано, что наличие сахарного диабета приводит к существенному снижению пролиферативной активности стволовых клеток, и воздействует на некоторые ключевые цитокины, вовлеченные в регуляцию ангиогенеза и воспаления, а ожирение, наоборот, обладает протективным эффектом, подтверждая, тем самым, существования так называемого «парадокса ожирения» на клеточном уровне. Первая зарубежная публикация по данным, полученным в результате данного проекта, вышла в свет в 2013 году в журнале *Cell Cycle*: Izida R. Minullina, Nina P. Alexeyeva, Sergei V. Anisimov, Maxim V. Puzanov, Svetlana N. Kozlova, Andrey Yu. Zaritskey, Eu-

Cell modeling of cardiomyocyte for studying the pathogenesis of the cardiovascular diseases

Stem cells represent a valuable resource for the cell therapy in cardiovascular diseases. As for adults, most of stem cells are in the reside bone marrow and adipose tissue. Being a part of these tissues, mesenchymal stem cells (MSCs) fulfill a wide range of functions: provide trophism and support the other cells, synthesize and secrete growth factors and components of signaling cascades, moreover, mesenchymal stem cells (MSCs) show a high level of plasticity. However, under some conditions, particularly due to the progression of cardiovascular diseases, heart failures and diabetes stem cells can behave differently, their proliferative and differential potential declines that complicate their application for cell therapy. As stem and progenitor cells fulfill essential biological functions in vivo, defining the course of growth, development, adaptation and regeneration and any problems occurring as the result of genetic, metabolic and other violations can lead to the delay in growth and development as well as reduce the adaptive and regenerative capacity of the body.

In 2009–2013 our institute participated together with 11 partners across Europe and Russia in a Collaborative Project “Study of molecular and cellular mechanisms of heart disease associated with diabetes and obesity” (SICA-HF) that was funded by the European Commission under the 7th Framework Program (<http://www.sica-hf.com>). In this collaborative research project our main goal was to investigate how the functional properties of resident stem cells were affected in heart failure patients and heart failure comorbid with diabetes and/or obesity. Detailed clinical characteristics of participating patients, including cardiovascular and endocrine status, the body composition analysis, somnological disorders and psychological status were obtained in collaboration Institution of cardiovascular diseases. Therefore, in course of this project the collection of well characterized bone marrow- and subcutaneous adipose tissue-derived Mesenchymal Stem Cells (MSC) that includes samples from healthy donors and heart failure patients with and without comorbidities was accumulated. All cells were characterized for proliferative activity, plasticity, immunophenotype, replicative senescence, key cytokines expression and secretion and we have find out that these properties differ significantly between bone marrow- and adipose-derived MSC. We have also

demonstrated that many functional properties are altered in MSC from heart failure patients and comorbidities enhanced these alterations even further. Now, using our MSC collection we have been working on development and evaluation of reliable cell culture models to study mechanisms of cardiovascular disorders in vitro, and to test in vitro how tissues respond at molecular levels to different physiological and pharmacological interventions.

The investigation of therapeutic targets and molecular markers for multifactorial chronic diseases, such as cardiovascular diseases (CVD) is a complex and largely unsolved problem. The mechanisms of development of CVDs include the interactions of the genome with the environment, and these interactions could be regulated by epigenetic mechanisms. Potential reversibility of epigenetic changes provides the background for the development of new strategies for prevention and/or treatment for diseases caused by epigenetic mechanisms. Interestingly, that physical activity is one of the factors that could reverse epigenetic modifications, including DNA methylation. The main goal of our newly initiated work is to reveal the role of epigenetic modifications in fat and muscle tissue in the development of cardio-metabolic syndrome in chronic heart failure (CHF). Results of our study should provide new fundamental backgrounds for a better understanding of the pathogenesis of heart failure, as well as for the development of new therapeutic/preventive strategies, and identification of new HF molecular markers.

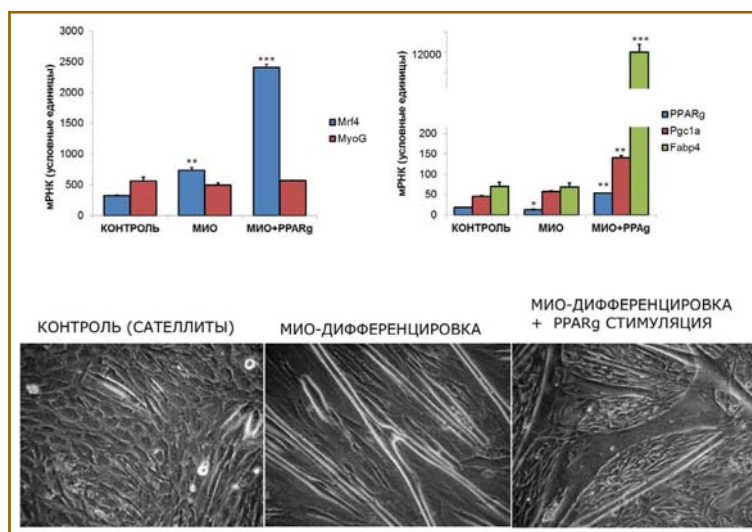


Рис. 3. Новые данные о роли сигнального пути PPARγ в стимуляции миогенеза в резидентных стволовых клетках

geniy V. Shlyakhto. Transcriptional changes in bone marrow stromal cells of patients with heart failure. В настоящее время на базе Института молекулярной биологии проводятся исследования, совместно с Институтом экспериментальной медицины Центра проводятся экспериментальные исследования, подтверждающие полученные данные и раскрывающие роль мезенхимных стромальных мультипотентных клеток в течении острого инфаркта миокарда.

За последний год группой генно-клеточной инженерии достигнут большой прогресс в обеспечении исследований нескольких научных коллективов по проектам «Биопротезы сосудов разного диаметра», «Биопротезы клапанов сердца», «Индуктированный мезенхимными стволовыми клетками ангиогенез», «Стволовые клетки в терапии нейродегенеративных заболеваний». Опубликованы 1 монография и большое число статей в иностранных и отечественных журналах; несколько статей приняты к печати.

В течение 2013 года на базе Института молекулярной биологии и генетики совместно с НИО сердечной недостаточности Центра стартовал еще один проект в области изучения биологии стволовых клеток (рис. 3). Данная работа будет направлена на исследование роли эпигенетических модификаций в жировой и мышечной тканях в развитии кардиометаболического синдрома при сердечной недостаточности. Поиск терапевтических мишеней и прогностических молекулярных маркеров для многофакторных хронических заболеваний, какими чаще всего являются сердечно-сосудистые заболевания, является сложной и в большинстве случаев не решенной на сегодняшний день проблемой. Развитие таких заболеваний во многом обусловлено взаимодействием генома с окружающей средой, и эти взаимодействия регулируются эпигенетическими механизмами. Потенциальная обратимость эпигенетических изменений создает предпосылки для разработки новых стратегий профилактики и/или лечения заболеваний, обусловленных эпигенетическими механизмами. Интересно, что физическая активность является одним из факторов, определяющих изменения паттерна эпигенетических модификаций, в том

числе метилирования ДНК. В рамках планируемого проекта будут проведены с использованием экспериментальных моделей мышечной дифференцировки сателлитных клеток и жировой дифференцировки мультипотентных мезенхимных стромальных клеток пациентов с ХСН функциональные эксперименты, направленные на исследование нарушений PPAR γ сигнального пути, системы натрийуретических пептидов и транспорта глюкозы у пациентов с ХСН. Будут выявлены гены, регуляция которых в жировой и мышечной ткани при ХСН нарушена вследствие изменения профиля метилирования промоторных районов генов-регуляторов метаболических сигнальных путей и разработаны для каждого участника исследования (пациента) индивидуальные программы силовых и аэробных тренировок. Результаты исследования создадут новые фундаментальные предпосылки как для лучшего понимания патогенеза сердечной недостаточности, так и для выявления новых потенциальных терапевтических мишеней, реабилитационных программ и прогностических маркеров.

Молекулярные механизмы развития кардиомиопатий

Социальная значимость кардиомиопатий велика и определяется высокой частотой тяжелой инвалидизации в молодом возрасте, развитием синдрома внезапной смерти и необходимостью применения высокотехнологичных методов лечения, таких как трансплантация сердца и имплантация дефибриллятора-кардиовертера. Актуальность проведения научных и научно-прикладных исследований в этой области определяется также необходимостью развития подходов трансляционной и персонализированной медицины, поскольку именно для терапии генетически обусловленных заболеваний данный подход является наиболее перспективным. В связи с этим развитие наиболее информативных клеточных технологий и создание адекватной клеточной модели для изучения патогенеза данной группы тяжелых генетически обусловленных заболеваний сердца является актуальной задачей современной биомедицинской науки.

Исследования нашего Центра в этой области в 2013 году в основном продолжались в области изучения патогенеза кардиомиопатий, ассоциированных с генами десмина и ламина. В 2013 году впервые в России на базе нашего центра были получены индуцированные плюрипотентные клетки и кардиомиоциты от больных с мутациями гена десмина и ламина. Ключевыми методиками при реализации данного научного проекта явились методики получения зрелых функционирующих миоцитов из сателлитных мышечных клеток и из плюрипотентных клеток человека путем их направленной миогенной и кардиогенной дифференцировки. В течение 2013 года проводилось сравнение функциональных особенностей двух моделей, полученных путем использования различных клеточных технологий в отношении регуляции внутримитохондриального кальциевого гомеостаза (рис. 4). Нами показано, что оптимальной для изучения

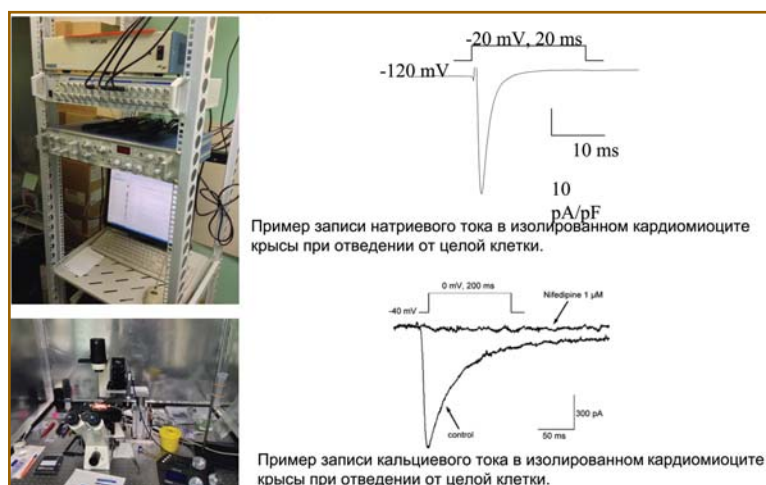


Рис. 4. Новые данные о роли сигнального пути PPAR γ в стимуляции миогенеза в резидентных стволовых клетках

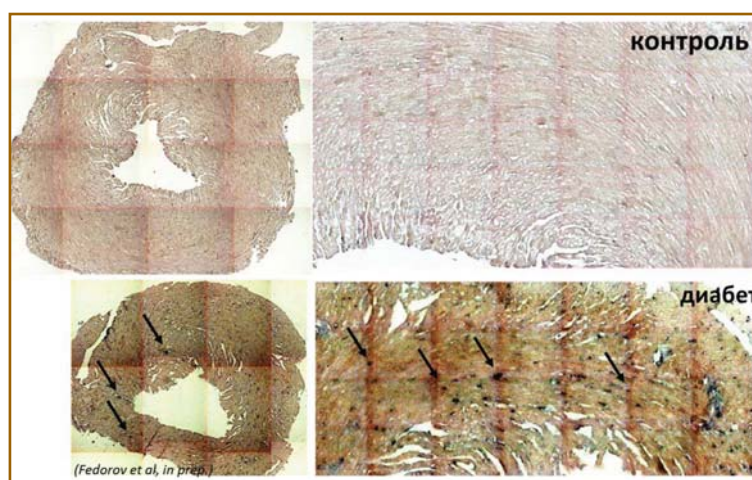


Рис. 5. Впервые получены данные о повышении в миокарде уровня микроРНК-21 на фоне диабета 2 типа

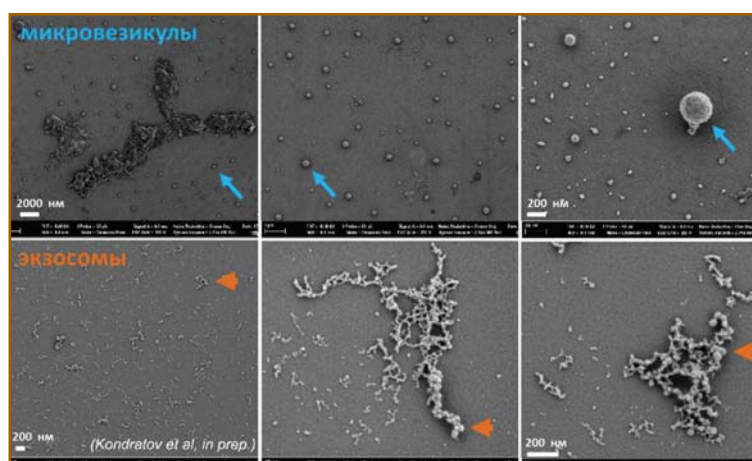


Рис. 6. Впервые в Центре освоены методики ультрацентрифугирования для выделения мембранных транспортных органелл и их визуализации с помощью сканирующей электронной микроскопии. Микровезикулы и экзосомы — возможные носители циркулирующей микроРНК

внутриклеточных и внутри митохондриальных ионных токов является модель дифференцированных мышечных клеток, полученная с использованием сателлитных клеток, в то время как миоциты, полученные с использованием иПК человека, являются функционально недостаточно зрелыми в плане формирования Т-трубок и малоинформативными для исследования внутриклеточного кальциевого гомеостаза мышечных клеток (рис. 6). Данные, полученные в результате этой работы были опубликованы в 2 российских журналах, а также поданы к публикации в зарубежный журнал.

В 2013 году впервые в России на базе нашего Центра применена технология секвенирования нового поколения для выявления причин развития наследственных заболеваний миокарда, в частности, кардиомиопатий. В течение осени специалистами Центра было проведено пилотное секвенирование в группе больных с рестриктивными кардиомиопатиями и получены уникальные данные. Впервые было показано, что причиной развития рестриктивной кардиомиопатии преимущественно являются не мутации генов саркомерных белков, а сочетание мутаций генов саркомерных белков с широким спектром генетических поломок структурных генов. Полученные данные были представлены в виде устных докладов на нескольких зарубежных конференциях и будут опубликованы в иностранной печати в течение 2014 года.

Итоги работы биобанка за 2013 год

Биобанк ФГБУ ФМИЦ им. В.А. Алмазова выполняет в интересах научных подразделений Центра работу по созданию и хранению многочисленных коллекций биологических образцов, включая коллекции проекта «IMPI», проекта ESSE, проекта «Легочная гипертензия», проекта «Гемобанк», проекта «Клеточная терапия экспериментального ИМ», проекта «Детская хирургия пороков развития», проекта «Ожирение у детей», проекта «Синдром Шегрена» и многих других.

Форматами хранения являются: замороженная цельная кровь (5 699 единиц хранения), сыворотка крови (10 190), плазма крови (2 208), моча (412), жизнеспособные и быстро-замороженные мононуклеары периферической крови (1 612) и костного мозга (1 142), образцы аспирата костного мозга (1 246), концентрата костного мозга (20), мазков периферической крови (131) и костного мозга (395), образцов тканей (485), стволовых клеток (291), стабилизированной РНК крови (146), ДНК (237), а также слюны, спинномозговой жидкости и т.д. — всего образцы от 1 480 больных, в составе 24 347 единиц хранения. В течение ближайшего времени планируется запуск работы по созданию нескольких других коллекций биологических образцов в сотрудничестве с несколькими подразделениями ФМИЦ им. В.А. Алмазова.

Основные достижения деятельности института эндокринологии в 2013 году

Major achievements of the Institute of Endocrinology in 2013

The activity of the Endocrinology Institute of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre is mainly aimed at the development of modern diagnostic and treatment algorithms for endocrine diseases and their complications based on the results of clinical and fundamental scientific research.

Now the Endocrinology Institute is presented by 6 research laboratories and scientific sector, and also 2 endocrine clinical departments, pediatric department with 10 profile cots, cots of endocrine surgery on the basis of surgical departments. New scientific and practice direction was created this year — bariatric surgery.

The director of the Institute of Endocrinology is **E.N. Grinyova**, MD, PhD. In the Institute work 27 scientific workers with PhD degree. At the head of the research laboratories are:

- Research laboratory of Clinic endocrinology with group of neuroendocrinology — **A.A. Bairamov**, MD, PhD
- Research laboratory of the Metabolic syndrome — **E.N. Baranova**, MD, PhD, Professor.
- Research laboratory of Vascular complications of diabetes mellitus — **A.Y. Babenko**, MD, PhD.
- Research laboratory of Pediatric Endocrinology — **I.L. Nikitina**, MD, PhD
- Research laboratory of Endocrine pathology at pregnancy — **P.V. Popova**, MD, PhD
- Research laboratory of «Diabetic foot» — **V.B. Bregovskiy**, MD, PhD
- Sector of Endocrine Surgery — **D.Yu. Semenov**, MD, PhD, Professor

Priority research branches of the Institute of Endocrinology are:

1. The role of overt and subclinical functional abnormalities of endocrine organs in the development of the metabolic syndrome, obesity, diabetes mellitus and associated cardiovascular risk. Development of new methods of early diagnostics and prediction of these conditions.

2. Development and implementation of diagnostic and treatment algorithms for en-



*Директор института эндокринологии,
д.м.н. Гринёва Е.Н.*

Деятельность Института эндокринологии Федерального Центра им. В.А. Алмазова направлена на совершенствование современных алгоритмов диагностики и лечения эндокринных заболеваний и их осложнений, базирующихся на результатах научных исследований фундаментального и прикладного характера.

В 2013 году структура Института эндокринологии практически не изменилась: он был представлен 6 научно-исследовательскими лабораториями и научным сектором, а также 2 отделениями терапевтической

эндокринологии, педиатрическим отделением с 10 профильными по детской эндокринологии койками, койками эндокринной хирургии на базе хирургических отделений. В текущем году было создано новое направление научно-клинической деятельности — бариатрическая хирургия, возглавляемое к.м.н. **Неймарк А.Е.**

Директор Института эндокринологии — доктор медицинских наук **Гринёва Елена Николаевна**. В штате Института работают 11 докторов и 17 кандидатов медицинских наук. Руководители научных лабораторий:

- НИЛ клинической эндокринологии с группой нейроэндокринологии — д.м.н. **Байрамов А.А.**
- НИЛ метаболического синдрома — д.м.н., профессор **Баранова Е.Н.**
- НИЛ сосудистых осложнений сахарного диабета — д.м.н. **Бабенко А.Ю.**
- НИЛ детской эндокринологии — д.м.н. **Никитина И.Л.**
- НИЛ эндокринных заболеваний у беременных — к.м.н. **Попова П.В.**
- НИЛ «диабетическая стопа» — д.м.н. **Бреговский В.Б.**
- Сектор эндокринной хирургии — д.м.н., профессор **Семенов Д.Ю.**

В очной аспирантуре Института эндокринологии обучаются 9 аспирантов, в очной докторантуре — 1 докторант.

Приоритетными направлениями научных исследований Института эндокринологии являются:

1. Изучение вклада явных и субклинических нарушений функций эндокринных органов в развитие метаболического синдрома, ожирения, сахарного диабета и ассоциированного

с ними кардиоваскулярного риска. Разработка способов ранней диагностики и предикции.

2. Разработка и внедрение алгоритмов диагностики и терапии эндокринных заболеваний для совершенствования качества высокотехнологичной помощи и осуществления дифференцированного ведения профильных больных.

3. Изучение молекулярно-генетических аспектов возникновения и особенностей течения болезней эндокринных органов. Установление клеточных маркеров риска для прогнозирования вероятности заболевания у здоровых лиц. Конечной перспективной целью является разработка индивидуальных программ ведения пациентов с эндокринной патологией на основе генетического картирования.

4. Создание и внедрение системы оказания высокотехнологичной помощи больным с патологией эндокринных органов. Разработка и совершенствование научно обоснованных стандартов оказания медицинской помощи пациентам с высоким кардиоваскулярным риском. Изучение влияния разных групп сахароснижающих препаратов на феномен ишемического preconditionирования. Оптимизация комбинированной терапии инфильтративной офтальмопатии. Дифференцированный подход к терапии амиодарониндуцированного тиреотоксикоза. Совершенствование технологий хирургического лечения эндокринных заболеваний на основе внедрения малоинвазивных вмешательств, применения роботизированных технологий.

5. Исследование и характеристика особенностей болезней эндокринных органов у детей и подростков для совершенствования алгоритмов ранней диагностики и терапии, а также создания рекомендаций для прогнозирования и превенции эндокринной патологии в данной возрастной группе.

Научная деятельность Института с 2013 г. проводилась в соответствии с научными темами НИР по Государственному заданию на 2012–2014 гг.:

1. Поиск новых биомаркеров, предсказывающих риск развития гестационного сахарного диабета, и разработка способов его профилактики в группах высокого риска.

2. Изучение клинико-лабораторных характеристик моногенного сахарного диабета и установление его вклада в структуру заболеваемости сахарным диабетом у детей.

3. Молекулярно-генетические факторы и новые маркеры риска фибрилляции предсердий при патологии щитовидной железы.

4. Изучение эпидемиологии первичного гиперальдостеронизма и отработка алгоритма его диагностики.

5. Механизмы плеотропных влияний витамина Д.

6. Изучение клинических и молекулярно-генетических особенностей опухолей гипофиза и их вклада в развитие сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

7. Изучение молекулярно-генетических основ кардиопротективных и вазопротективных механизмов действия сахароснижающих препаратов с использованием экспериментальных моделей сахарного диабета у животных.

endocrine diseases; improving the quality of high-technology disease management and providing differentiated patient care.

3. Performing research on molecular-genetic background of endocrine disturbances and the influence of genetic factors on the course of endocrine diseases. Determination of disease biomarkers for the risk assessment and prediction in healthy subjects. In large prospective the final aim of the studies is the development of personalized treatment programmes for patients with endocrine pathology based on genetic karting.

4. Creation and implementation of a high-technology medical care system for the patients with endocrine diseases. Development and perfection of evidence-based medical care standards for patients with high cardiovascular risk. Studying the influence of various oral hypoglycemic agents on the phenomenon of myocardial ischemic preconditioning. Optimization of combined therapy in patients with Grave's disease infiltrative ophthalmopathy. Differentiated approach for treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis. Improvement of surgical treatment of endocrine diseases based on minimally invasive methods and the use of robotic technology.

5. Study of the particularities of the endocrine diseases in children and adolescents. The main aim of this studies is the improvement of early diagnostics and the development of individual treatment and prevention programmes for young patients.

From 2013, the research projects of the Endocrinology Institute were concentrated on several planned research topics according government scientific programs for 2012–2014 years. The topics of them are following:

1. New biomarkers in predicting gestational diabetes and development of prevention methods in high risk groups. (Topic 10).

2. Investigation of clinical and laboratory parameters of monogenic diabetes mellitus and its role in children with diabetes mellitus. (Topic 11).

3. Molecular-genetic factors and new risk markers of atrial fibrillation in thyroid diseases. (Topic 12).

4. Epidemiological research of primary hyperaldosteronism and development of diagnostic algorithm. (Topic 13).

5. Pleiotropic effects of Vitamin D deficiency. (Topic 14).

6. Investigation of clinical and molecular-genetic features of pituitary tumors and their role in morbidity and mortality from cardiovascular diseases. (Topic 15)

7. Cardioprotective and vasoprotective effects of hypoglycemic drugs, experimen-

tal investigation of their molecular mechanisms. (Topic 16)

8. Elaboration of new diagnostic tool for evaluation of vibration sensation. (Topic 17).

9. Elaboration of new osteoporosis treatment based on succinic acid. (Topic 18).

10. Risk factors (including genetics) assessment, dynamic control and evaluation of their significance in morbidity and mortality from cardiovascular diseases in research centers in 5 major regions. (Topic 2).

11. Research of metabolic syndrome in children and adolescents.

The investigators of Clinical Endocrinology and Pediatric Endocrinology scientific laboratories are studying a role of vitamin D deficiency in pathogenesis of extraskeletal metabolic diseases in residents of North-West region of Russia. This research was included in the Ministry of Health program (Fundamental research, item № 14) as "Pleiotropic effect of Vitamin D deficiency". Were examined more than 1500 residents from St.Petersburg and Petrozavodsk and found high prevalence of vitamin D deficiency independently on a criteria for vitamin D deficiency (ENDO or IOM). According ENDO criteria only 16,8 % of the study population had a normal vitamin D level. On the other hand when applying the IOM criteria, 49,6 % showed to have normal level. We found that low vitamin D level was not related to age, but was more often seen in women and obese subjects. Taking into consideration that in Russia no guidelines regarding vitamin D deficiency are available we recommend to use IOM criteria for evaluation of vitamin D level in residents of the North-West region of the country.

Hence the results of this study suggest that vitamin D level up to 50 nMol/l increases the risk of obesity, impaired glucose metabolism and decrease HDLc level in women — residents of St.Petersburg. Results of this study had been presented at International Congresses and published in different Russian medical journals. The article «Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age» was published in *Aging (USA)*, 2013, 5 (7): 575–581.

One of the priority research branches of the Research laboratory of Vascular complications of diabetes mellitus in 2013 was government scientific program: "Molecular mechanisms of cardio- and vasoprotective effects of sugarlowering agents". In the field of studying of cardioprotective properties of the most often used sugarlowering medication metformin different types of metformin injection (intraperitoneal and

8. Разработка диагностического прибора для определения вибрационной чувствительности.

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

10. Проведение углубленного обследования и динамического наблюдения за факторами риска и исследование вклада факторов риска, в том числе генетических, в заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых причин в 5 крупных регионах на базе профильных научных центров.

11. Изучение компонентов метаболического синдрома среди детей и подростков.

В отчетном году научная деятельность Института эндокринологии была спланирована и осуществлялась в соответствии с данными темами НИР.

Одним из значимых направлений научных исследований Института является изучение плеiotропных эффектов витамина Д в разных возрастных периодах жизни. Сотрудниками НИЛ клинической эндокринологии и детской эндокринологии продолжается изучение плеiotропных эффектов витамина Д в разных возрастных периодах жизни. Исследования по данному направлению в 2012 г. ведутся в рамках Государственного задания (фундаментальные науки, тема № 14) «Плеiotропные эффекты дефицита витамина Д». К настоящему времени обследовано более 1500 жителей Северо-Западного региона РФ, включая взрослое и детское население Санкт-Петербурга, а также 95 жителей Петрозаводска. Результаты исследования показали высокую встречаемость недостатка и дефицита витамина Д у жителей данного региона, независимо от использованных критериев. Установлено, что согласно критериям Международного Общества эндокринологов (2011 г.), нормальный уровень обеспеченности витамином Д имеют лишь 16,8 %, а при пересмотре результатов, с использованием критериев, предложенных Институтом Медицины США (2011 г.), нормальные значения 25(ОН)D в сыворотке крови были выявлены у 49,6 %. Было установлено, что снижение уровня витамина Д не зависит от возраста обследованных, чаще встречается у женщин и лиц с избыточной массой тела. Принимая во внимание отсутствие отечественных норм для оценки степени обеспеченности витамином Д, а также значение среднего уровня 25(ОН)D в сыворотке крови в исследуемой популяции, для оценки статуса витамина Д в северо-западном регионе РФ предпочтительно использование критериев, предложенных Институтом Медицины США (2011 г.). Кроме того, результаты проведенного исследования показали, что уровень 25(ОН)D ниже 50 нМоль/л увеличивает риск развития ожирения, нарушения метаболизма глюкозы и снижение уровня ХС ЛПВП у женщин, проживающих в Санкт-Петербурге. В 2013 г. результаты исследования были представлены в виде тезисов и постерных докладов на международных эндокринологических конгрессах и конференциях, а также в виде докладов на крупных российских конгрессах и конференциях, опубликованы в ведущих медицинских отечественных и зарубежных журналах. В американской журнале *Aging* группой авторов во главе с **Е.Н. Гринёвой** летом 2013 г.

опубликована статья «Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age».

Приоритетным направлением работы НИЛ сосудистых осложнений сахарного диабета в 2013 г. являлось продолжение выполнения госзадания, тема 16: «Изучение молекулярно-биологических основ кардиопротективных и вазопротективных механизмов действия сахароснижающих препаратов с использованием экспериментальных моделей сахарного диабета у животных». В области исследования кардиопротективных свойств сахароснижающих препаратов, в частности, метформина, было проведено сравнение различных путей введения метформина (системно и интракоронарно) в эксперименте, показавшее значимый кардиопротективный эффект от введения метформина интракоронарно животным без сахарного диабета и более высокий уровень активации защитного фермента АМФ-активируемой протеинкиназы (АМФК) при таком пути введения. Эти данные позволили сделать выводы о необходимости более высокой концентрации препарата в ткани миокарда, чем при системном введении, что позволяет объяснить отсутствие значимого кардиопротективного эффекта от предшествовавшей терапии метформином у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования в условиях экстракорпорального кровообращения (результаты получены в 2012 году).

Кроме того, изученный ранее экспериментальный феномен метаболического прекондиционирования при сахарном диабете 2 типа, ассоциированный с повышением активности АМФК, не может быть усилен путем дополнительной активации фермента при введении метформина.

Работа продолжалась при поддержке гранта РФФИ Мол_A_2012-2013 (№ 12-04-31813\12 от 16.10.12).

В 2013 г. старшим научным сотрудником **Е.Н. Кравчук** была завершена и удачно защищена диссертационная работа на соискание степени кандидата медицинских наук по теме: «Влияние метформина на устойчивость миокарда к ишемии при сахарном диабете 2 типа (клинико-экспериментальное исследование)».

Продолжается изучение кардиопротективных механизмов действия аналога ГПП-1 в условиях острой ишемии миокарда при сахарном диабете 2 типа с использованием экспериментальных моделей сахарного диабета у животных и в клинической практике. Ведется экспериментальная работа, набор пациентов для участия в клинической части исследования.

Кроме того, в рамках государственного задания проводится пилотное исследование по изучению влияния бигуанида метформина, ингибитора дипептидил-пептидазы 4 типа вилдаглиптина на рутинные маркеры повреждения почек и морфологические изменения в почечной ткани на модели диабетической нефропатии у односторонне нефрэктомизированных крыс со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом. Согласно полученным результатам, монотерапия вилдаглиптином и комбинация метформина с вилдаглиптином могут уменьшать проявления диабетической нефропатии у крыс (повышать клиренс креатинина и уменьшать уровень экскреции альбумина с мочой) в дополнение

intraventricular directly in the heart) in experimental model were compared. There was found more relevant cardioprotective phenotype in intraventricular type of injection in animals without diabetes mellitus and higher activity of protective enzyme — AMP-activated protein kinase (AMPK) in such experiments. Because of such data we made a conclusion that to achieve cardioprotective effect by metformin we need higher concentration of metformin in the tissue. This can explain the absence of cardioprotective effect of metformin therapy in patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) and ischemic heart disease (IHD), who were undergoing coronary artery bypass surgery (the results, achieved in 2012). Moreover the experimental phenomenon of metabolic preconditioning associated with AMPK activation couldn't be enhanced by additional activation of the enzyme by metformin therapy.

The research was continued under the support of grant of Russian Foundation of Basic Research (№ 12-04-31813\12, 16.10.12).

As a result of this study in 2013 the PhD degree was completed by **E.N. Kravchuk** «The Effect of Metformin on the Myocardial Tolerance to Ischemia in type 2 diabetes mellitus (clinical, experimental study)» under the direction of the director of the Institute of Endocrinology **E.N. Grinyova** and director of the Institute of Experimental medicine **M.M. Galagudza**.

At the same time the research of cardioprotective effects of the analogs of GLP-1 in acute ischemia of myocardium (clinical and experimental study) is continued. The experimental study and inclusion of patients in clinical part of the study are in progress.

This year the pilot experimental study, aimed to evaluate the effects of antidiabetic drugs metformin, vildagliptin and their combination on kidney histopathology and routine renal function markers, is in progress. The experimental model of diabetic nephropathy (uninephrectomized streptozotocin(STZ)-induced diabetic rats) was used. According to our results, vildagliptin monotherapy and vildagliptin in combination with metformin significantly ameliorated serum creatinine level, considerably improved creatinine clearance and reduced urinary albumin excretion ratio. Moreover, nephroprotection in these cases was also associated with restoring morphological changes in kidney tissue. Our study suggested that vildagliptin, but not metformin alone, might ameliorate diabetic nephropathy, in addition to hypoglycemic action. Furthermore, to investigate nephro-

protective properties of metformin and vildagliptin in clinical practice the including period is being continued. The study is going on with the financial support of government scientific program.

One more of fragments of government scientific program is almost completed: "The effect of variability of glycemia and therapy by DPP-4 inhibitors on transient ischemic retinopathy and macula edema in patients with type 2 diabetes mellitus in the starting of insulin therapy". Relevant results were achieved and are going to be published in 2014.

In 2013, the study about the effectiveness of gastric balloon in body weight loss, regress of metabolic disorders and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. It is planned to compare the influence of surgical methods and GLP-1 agonists therapy. The PhD degree is planned to be completed during coming 2–3 years. There was published 7 manuscripts in well known Russian journals.

The results of scientific research are being actively reported at national and international scientific forums. There were 8 posters on different conferences? among them 3 international; 15 oral presentations. **E. Kravchuk** took part in 3rd Almazov and DiE GERUSFIT Project Workshop "Prevention of T2DM in high risk population by insoluble fiber supplementation: preliminary results of OptiFiT and CardioFiT trials" Germany, February 26, 2013 with the oral presentation "The effect of metformin and metabolic preconditioning on myocardial tolerance to ischemia in diabetes: the potential role of AMP-activated protein kinase".

The employees of the Research laboratory of Endocrine Diseases and Pregnancy are doing the search for the new biomarkers, which predict the risk of the development of gestational diabetes mellitus, and are developing methods of its prevention in the groups of high risk. Collection of material is conducted for the comparison of clinical and biochemical indices (hormones of adipose tissue, C-reactive protein, indices of insulin resistance, vitamin D and triglycerides) in pregnant females, obtained before 14th week of pregnancy, with the results of the glucose-tolerance test, executed on 24–28th week of pregnancy. It was revealed that higher BMI, higher fasting glycemia, advanced maternal age, hypertension and lower adiponectin/leptin ratio in the first trimester predict increased GDM risk.

In the connection with the appearance of the Russian National Consensus Statement on gestational diabetes, a retrospec-

к сахароснижающему действию, что подтвердилось отсутствием диабетических изменений в клубочках почек при светоптической микроскопии. В дополнение к экспериментальной части работы продолжается набор пациентов для изучения возможных механизмов нефропротекции исследуемых препаратов в клинической практике.

Завершается работа по теме: «Изучение влияния вариабельности гликемии и включения в терапию ингибитора ДПП-4 на частоту возникновения и течение транзиторной ишемической ретинопатии и макулярного отека у больных СД2 типа при переводе на инсулин». Получены достоверные результаты, планируется публикация полученных результатов в периодических изданиях и выступления на научных конференциях.

С октября 2013 г. начата работа в рамках инициативной НИР «Сравнение влияния баллонирования желудка и терапии миметиками ГПП-1 на редукцию массы тела, выраженность метаболических нарушений и потребность в сахароснижающей терапии у больных с СД 2 типа и ИМТ > 35 кг/м²». Планируется включение работы в план НИР ФМИЦ им. В.А. Алмазова как темы диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Результаты проведенных исследований были опубликованы в международных и отечественных журналах и представлены в материалах отечественных и международных конгрессов. Опубликовано 5 статей в российских журналах из списка, рекомендованного ВАК, с индексом цитирования более 0,2 статьи в других журналах. Результаты научных исследований сотрудники лаборатории широко представляют на зарубежных и отечественных научных конференциях. Опубликовано 8 тезисов постерных докладов, в том числе 3 международных. Проведено 15 устных докладов. Старший научный сотрудник лаборатории **Кравчук Е.Н.** приняла участие в работе российско-немецкой рабочей группы по превенции 2 типа сахарного диабета (3rd Almazov and DiE GERUSFIT Project Workshop «Prevention of T2DM in high risk population by insoluble fiber supplementation: preliminary results of OptiFiT and CardioFiT trials» DiE Conference Centre, February 26, 2013); был представлен доклад на тему «Влияние метформина и метаболического пре кондиционирования на толерантность миокарда к ишемии и активность АМФ-активируемой протеинкиназы».

В отчетном году, в рамках научной темы Государственного задания «Молекулярно-генетические факторы и новые маркеры риска фибрилляции предсердий при патологии щитовидной железы» были продолжены исследования поиска предикторов поражения сердечно-сосудистой системы при тиреотоксикозе.

Сотрудниками НИЛ эндокринных заболеваний у беременных в соответствии с темой Государственного задания продолжают исследования, направленные на установление факторов риска гестационного диабета. Проводится поиск новых биомаркеров, предсказывающих риск развития гестационного сахарного диабета, и разработка способов его профилактики в группах высокого риска. Проводится набор материала для сопоставления у беременных клинических и биохимических показателей (адипокинов, С-реактивного белка, инсулина, витамина Д и триглицеридов),

полученных до 14 недели беременности, с результатами глюкозотолерантного теста, выполненного на 24–28 неделе беременности. Была установлена значимость таких факторов риска гестационного диабета, как избыточная масса тела, более высокий уровень гликемии натощак в I триместре беременности, более старший возраст матери, артериальная гипертензия и сниженное соотношение адипонектин/лептин.

В связи с появлением Российского национального консенсуса по диагностике ГСД проведен ретроспективный анализ, при котором выявлено несоответствие гликемии натощак при первом обращении по беременности и результатов глюкозотолерантного теста в III триместре при диагностике ГСД с использованием новых Российских критериев. Результаты исследования доложены на 7-м международном симпозиуме «Диабет и беременность» (Флоренция, Италия, март 2013) и на VIII междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии и неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный».

На базе НИЛ метаболического синдрома продолжается работа в рамках Государственного задания по темам «Формирование выборки и скринирующее обследование населения на основе сформированной выборки в 12 субъектах Российской Федерации, отражающих различные регионы в соответствии с их географическим положением, демографическими характеристиками и климатозоологическими особенностями. Анализ распространенности факторов риска, их вклада в заболеваемость и смертность, стратификация риска и построение модели сердечно-сосудистого риска в Российской Федерации» и «Проведение углубленного обследования, динамического наблюдения за факторами риска и исследование вклада факторов риска, в том числе генетических, в заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых причин в 5 крупных регионах на базе профильных научных центров», изучаются новые молекулярно-генетические факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов абдоминальным ожирением и различными компонентами метаболического синдрома.

Результатом исследования медикаментозных и немедикаментозных подходов к терапии больных с абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом, оценки физической работоспособности и степени изменения композиции тела на фоне терапии низкокалорийной диетой и воздействия физических тренировок у пациентов с абдоминальным ожирением стала защита докторской диссертации докторанта Федерального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова, старшего научного сотрудника НИЛ метаболического синдрома **Березиной А.В.** при научном консультировании ведущего научного сотрудника НИЛ метаболического синдрома, профессора, д.м.н. **Беркович О.А.**

Защищена докторская диссертация в рамках исследования влияния молекулярно-генетических предикторов, состояния эндогенной каннабиноидной системы на развитие когнитивной дисфункции у больных абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией (старший научный сотрудник НИЛ метаболического синдрома **Зуева И.Б.** при научном консультировании

tive analysis was carried out and revealed not complete correspondence between the first prenatal visit fasting plasma glucose and the results of 75-g oral glucose tolerance test performed in the third trimester in diagnosing GDM according to new Russian diagnostic criteria. The results of the research were presented at the 7th International “Diabetes in pregnancy symposium” (Florence, Italy, March 2013) and at the VIII multidisciplinary conference on obstetrics, perinatology and neonatology “A healthy woman — a healthy newborn”.

Staff of the metabolic syndrome laboratory continue to study the effects of various components of the metabolic syndrome, including abdominal obesity on the prevalence and risk of cardiovascular disease. Metabolic syndrome laboratory take part in the following governmental scientific topics: “Sampling and examination of the population that is screened on the basis of a sample of 12 subjects of the Russian Federation, representing different regions according to their geographical location, demographic characteristics and climate and ecological features. Analysis of the prevalence of risk factors and their contribution to morbidity and mortality, risk stratification, and to build a model of cardiovascular risk in the Russian Federation” and “The in-depth examination of the dynamic of risk factors and the study on the contribution of risk factors, including genetic, in morbidity and mortality from cardiovascular causes in the five major regions on the basis of specialized research centers”. Today the studying of non-pharmacological treatment of abdominal obesity. There were received results of pharmacological and non-pharmacological treatment of patients with abdominal obesity and metabolic syndrome, evaluation of physical condition, the grade of obesity, dynamics of body composition in non-pharmacological therapy with a low-caloric diet and a physical training regiments in patients with abdominal obesity. It was proved that combined therapy — physical training and low caloric diet was better than only diet in prevention and regression of metabolic syndrome. There were evaluated criteria of everyday caloric and fat decrease for the prevention of metabolic syndrome.

Cognitive function in patients with abdominal obesity. There was performed the research work of assessment of mental cognitive function and the role of the endocannabinoid system, molecular and genetic factors in cognitive dysfunction in hypertensive and normotensive patients with abdominal obesity. It was proved, that abdominal obesity is an independent risk factor of cognitive dysfunction in patients of 35–55 years old.

Experimental and clinical research study of hormonal replacement therapy with antimineralocorticoid progestin regime. In the experimental model there was evaluated the role of an artificial menopause in the development of obesity and hypertension and the effect of replacement therapy with progestin with antimineralocorticoid properties. There was established the influence of drospirenone (alone and in combination with antihypertensive therapy) on blood pressure and body mass in experimental and clinical trials. It was proved that combination of antihypertensive therapy (moxonidine) and hormone replacement therapy (drospirenone and 17 β -estradiol) is effective and safe in postmenopausal women with hypertension and metabolic syndrome.

Heart remodeling in patients with abdominal obesity. The study of the heart remodeling (dilation, fibrosis) and heart failure with preserved ejection fraction, new algorithms of early diagnosis and prophylaxis of heart failure and atrial fibrillation in patients with abdominal obesity is continued. There are investigated molecular and genetic predictors of atrial fibrillation in patients with abdominal obesity and metabolic syndrome in order to develop algorithms for early diagnosis of atrial fibrillation in patients with abdominal obesity and for determination optimal management of these patients.

The results of scientific researches were presented at Russian and International scientific conferences, published in pre-reviewed Russian scientific journals and in international journals.

The investigations of pediatric endocrinology Research Lab are according three scientific topics: "Investigation of clinical and laboratory parameters of monogenic diabetes mellitus and its role in children with diabetes mellitus", "Pleiotropic effects of Vitamin D deficiency", "Research of metabolic syndrome in children and adolescents". There were planned the main directions of investigations and got some results. It is developed the gene KATP-depending identification by PCR bi-directional sequencing in patients suspected congenital hyperinsulinism and neonatal diabetes. In 2013 we started the genetic testing of the follows genes: HNF-1 α , HNF-4 α , EIF2AK3 for the diagnostics MODY1, MODY3, Volcott-Rallison syndrome. There was found the mutation in ABCC8 gene that caused the focal subtype of congenital hyperinsulinism. Surgical treatment has been recommended. Also the family with MODY3 was revealed (mutation P112L in gene HNF1A). In 7t-year boy

директора ФМИЦ имени В.А. Алмазова, академика РАМН, профессора, д.м.н. **Шляхто Е.В.** и зав. отделом ФМИЦ профессора **Баранцевича Е.Р.**)

В клинике и в эксперименте изучена роль искусственной менопаузы в развитии ожирения и артериальной гипертензии и влияние заместительной гормональной терапии, содержащей эстрогены и прогестагены с антиминералкортикоидными свойствами. Проведена оценка влияния дроспиренона в эксперименте и в клинике (в сочетании с антигипертензивными препаратами) на уровень артериального давления и массу тела с целью разработки оптимального способа лечения женщин с артериальной гипертензией, климактерическим синдромом и ожирением в постменопаузе.

Продолжается изучение наиболее характерных особенностей ремоделирования крупных сосудов и сердца (дилатации, гипертрофии, развития фиброза различных отделов сердца) у больных абдоминальным ожирением. Разрабатываются алгоритмы диагностики ранних проявлений сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса и тактики ведения этих пациентов с абдоминальным ожирением. Сотрудники НИЛ метаболического синдрома приступили к изучению молекулярно-генетических предикторов развития фибрилляции предсердий у пациентов с абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом с целью создания алгоритмов ранней диагностики и профилактики развития фибрилляции предсердий у больных абдоминальным ожирением, а также определения оптимальной тактики ведения этих больных.

Результаты исследований представлены на российских и международных конгрессах, опубликованы в рецензируемых российских журналах и зарубежных журналах.

Научная деятельность НИЛ детской эндокринологии в 2013 году осуществлялась в соответствии с тремя темами НИР по Государственному заданию — «Изучение клинико-лабораторных характеристик моногенного сахарного диабета и установление его вклада в структуру заболеваемости сахарным диабетом у детей», «Механизмы плеотропных влияний витамина Д», «Изучение компонентов метаболического синдрома среди детей и подростков». Были спланированы основные направления исследований и получены следующие результаты. У детей с моногенными нарушениями секреции инсулина (неонатальным диабетом и врожденным гиперинсулинизмом) проводится генетическое тестирование методом двунаправленного прямого секвенирования генов АТФ-зависимых калиевых каналов (KCNJ11, ABCC8). В отчетном году спектр генетического обследования был расширен за счет секвенирования генов HNF-1 α , HNF-4 α , EIF2AK3 для диагностики MODY 1и MODY3 диабета и синдрома Волкотт-Раллисона. Установлена мутация в гене ABCC8 у ребенка с врожденным гиперинсулинизмом, сопровождавшаяся потерей гетерозиготности и наличием подобной мутации у отца, что позволило диагностировать фокальный подтип гиперинсулинизма и рекомендовать хирургическую тактику лечения. Также была выявлена «ядерная семья» с MODY3 (мутация P112L в гене HNF1A), при этом установление данной мутации у младшего члена семьи, мальчика 7 лет, позволило диагностировать диабет в доклинической стадии и спланировать рекомендации, направленные на превенцию его манифестации. Продолжает-

ся изучение особенностей неонатального диабета. Так, пациенту с синдромальным вариантом неонатального диабета, включающего эпифизарную дисплазию, задержку роста и речевого развития, характерные для синдрома Волкотт-Раллисон, было проведено секвенирование гена EIF2AK3. Полученные результаты представлены в форме публикаций и постерного доклада на 73-й научной сессии Американской Диабетической Ассоциации (Чикаго). Осуществляется международное сотрудничество с Kolver Diabetes Center Университета Чикаго, включающее обмен опытом генетической диагностики моногенного диабета.

Продолжается исследование особенностей фенотипа и представленности компонентов метаболического синдрома у детей с избытком веса и ожирением. Получены сведения о высокой распространенности абдоминального типа ожирения у детей школьного возраста, ассоциированного с гипертриглицеридемией, повышением риска нарушения углеводного обмена и инсулинорезистентности. При этом установлено, что нарастание жировой массы прямо и сильно коррелирует с висцеральной локализацией жира.

Проводится изучение обеспеченности витамином Д организма детей с нормальным и избыточным весом. Результаты свидетельствуют о высокой распространенности недостаточности и дефицита витамина Д у детей и подростков. Запланирована и утверждена кандидатская диссертация, посвященная исследованию влияния коррекции дефицита витамина Д у детей и подростков с ожирением на метаболический и гормональный гомеостаз. Проводится изучение особенностей когнитивных функций и пищевого поведения детей и подростков, имеющих избыток веса и ожирение. Результаты представлены в виде научных публикаций и устного доклада на Поволжской конференции педиатров.

Перспективным направлением исследований НИЛ детской эндокринологии является изучение физиологии и патологии полового развития детей и подростков. Запланировано клинко-экспериментальное исследование роли ксипептинов в генезе мужского гипогонадизма, изучение молекулярно-генетических и психологических аспектов нарушения формирования пола. Сотрудниками НИЛ проведена научная секция в структуре ежегодной конференции «Здоровая женщина — здоровый новорожденный», посвященная актуальным вопросам репродуктивного здоровья детей. В работе секции приняли участие ведущие отечественные и зарубежные специалисты в данной области (профессор **Olle Soder** (Швеция), профессор **Булатова Е.М.** (Санкт-Петербург) и др.). Также зав. НИЛ **Никитиной И.Л.** был сделан устный доклад на ежегодной конференции «Редкие болезни в педиатрии» (Магдебург, Германия) на тему: «Нарушения формирования пола: трудный путь в диагностике и лечении редких болезней».

В 2013 году в соответствии с запланированной темой Государственного задания «Изучение клинических и молекулярно-генетических опухолей гипофиза и их вклада в развитие сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности» продолжены исследования по изучению молекулярно-генетических особенностей опухолей гипофиза, а также особенностей поражения сердечно-сосудистой системы при этих заболеваниях. Выполнена оценка экспрессии рецепторов к соматостатину и допамину в 45 опухолях гипофиза, включая гормон-роста продуцирующие

the diabetes was diagnosed on preclinical stage and the preventive activity was planned. We continue to study the neonatal diabetes. The patient suspected for Vollcott-Rallison syndrome was examined by PCR bi-directional sequencing. The results were presented at the 73th Scientific Sessions American Diabetes Association (Chicago).

Investigation of parts of metabolic syndrome in children and adolescents was started. The abdominal obesity has wide prevalence in school-children accompanied by hypertriglyceridemia, high risk of hyperglycemia and insulin resistance. Increase of fat tissue has influence to the location it at the visceral region. Also the data about high prevalence vitamin D deficiency in obese children were got. The PhD work was planned. New scientific direction of investigations of Pediatric Endocrinology lab is the research of physiology and pathology of sex development in children and adolescents. We are planning to study the role of kisspeptins in genesis of male hypogonadism and the psychological and molecular genetic aspects of disorders of sex development. We created the scientific session dedicated the problems of reproductive health in children with participation of the priority scientists from Europe and Russia. Chief of the laboratory **Nikitina I.L.** had the oral presentation at the scientific conference in Magdeburg (Germany): «Disorders of Sex Development: the difficult way in diagnostics and treatment of rare diseases».

In year 2013 in accordance with the scheduled topic of state assignment «Study of clinical and molecular-genetic characteristics of the pituitary tumors and their contribution to the development of cardiovascular morbidity and mortality» is carried on the research activity on the study of molecular-genetic characteristics of the pituitary gland tumors, and also peculiarities of the cardiovascular system lesion in these diseases.

The expression of somatostatin and dopamine receptors was estimated in 45 pituitary tumors, including growth-hormone producing adenomas, prolactinomas, ACTH-producing adenomas and hormone-inactive pituitary adenomas. The role of antigen Ki-67 index calculation in the prediction of clinical course of pituitary adenomas, has been estimated. The data of

117 patients, operated upon different pituitary adenomas, was analyzed. According to the obtained data, no correlation between the invasive growth of pituitary adenomas and the Ki-67 index was revealed. The Ki-67 index was higher, although not significantly, in the group of patients who developed the recurrence of adenomas in less than 2 years. In order to estimate the cardiovascular risk factors the patients with acromegaly were subject to a complex examination, including polysomnography, ambulatory blood pressure monitoring, research of metanephrines excretion in urine, assessment of the pulse wave velocity. According to a study of obstructive sleep apnea syndrome and its contribution to the genesis of hypertension, in 34 patients the OSA syndrome of different severity was defined, and a correlation between the amount of breathing problems per hour of sleep (NCI) and BMI ($R = 0.44$, $p < 0.003$), and also the duration of the disease ($R = \text{ratio of } 0.37$, $p < 0.02$), was revealed. To study the markers of myocardial electrical instability, 20 patients with active acromegaly were surveyed. Among the patients with pathological number of ventricular arrhythmias, late ventricular potentials, according to the results of averaged ECG signals, were registered only in cases of high grade ventricular arrhythmias, that could be an indication of the likely unfavorable prognosis. To assess the effectiveness of the modifications of the test with insulin hypoglycemia in the diagnostics of the adenohypophysis failure, 52 patients were examined. According to the data obtained, the recommendation to reduce the dose of insulin to 0.05 U/kg in case of the highly probability of secondary adrenal insufficiency is not justified and the dose should remain 0.1 U/kg³. Within the framework of the applied theme of the State assignment "The development of a new drug on the basis of succinic acid for the treatment of osteoporosis" was held a screening study of the effectiveness of the acid salts of succinic acid in the prevention and treatment of senile and postmenopausal osteoporosis and vitamin D₃-deficient states as a new principle of delivery or bioavailability of vitamin D₃, macro- and microelements involved in the metabolism of the bone tissue. During the initial evaluation of the specific activity of 3 samples of a drug being developed, according to the data of X-ray densitometry and atomic adsorp-

аденомы, пролактиномы, АКТГ-продуцирующие аденомы и гормонально-неактивные аденомы гипофиза. Выполнена оценка роли расчета индекса антигена Ki-67 в прогнозировании клинического течения аденом гипофиза. Проанализированы данные 117 пациентов, прооперированных по поводу различных аденом гипофиза. Согласно полученным данным не было выявлено корреляций между инвазивным ростом аденом гипофиза и индексом Ki-67. Индекс Ki-67 был выше, хотя и не достоверно, в группе пациентов, у которых развился рецидив аденомы меньше чем через 2 года. Для оценки факторов сердечно-сосудистого риска у больных с акромегалией продолжалось комплексное обследование, включающее полисомнографию, суточное мониторирование АД, исследование экскреции метанефринов с мочой, оценку скорости проведения пульсовой волны. По данным исследования синдрома обструктивного апноэ во сне и изучения его вклада в генез артериальной гипертензии у 34 пациентов определен синдром ОСА различной степени тяжести и выявлена корреляция между количеством нарушений дыхания в час сна (ИАГ) и ИМТ ($R = 0,44$, $p < 0,003$), а также длительностью заболевания ($R = 0,37$, $p < 0,02$). Для изучения маркеров электрической нестабильности миокарда обследовано 20 пациентов с активной акромегалией. Среди пациентов с патологическим количеством ЖА ППЖ по результатам СУ ЭКГ были зарегистрированы только в случаях ЖА высоких градаций, что может служить указанием на вероятный неблагоприятный прогноз. Для оценки эффективности модификаций теста с инсулиновой гипогликемией в диагностике недостаточности передней доли гипофиза было обследовано 52 пациента. Были получены данные о том, что рекомендация по снижению дозы инсулина до 0,05 ед/кг при высокой вероятности вторичной надпочечниковой недостаточности не оправдана: доза должна оставаться 0,1 ед/кг.

В рамках прикладной темы НИР Государственного задания «Разработка нового лекарственного препарата на основе солей янтарной кислоты для лечения остеопороза» проведено скрининговое исследование эффективности кислых солей янтарной кислоты в профилактике и лечении сенильного и постменопаузального остеопороза и витамин D₃-дефицитных состояний, как новый принцип доставки или биодоступности витамина D₃, макро- и микроэлементов, участвующих в метаболизме костной ткани. При первичной оценке специфической активности 3 образцов создаваемого препарата по данным рентген-денситометрии и атомно-адсорбционной спектрометрии костей остеопорозных животных показана высокая эффективность образца № 3 создаваемого препарата в экспериментальной модели остеопороза. Отмечен значительный прирост значений ренгеноденситометрической плотности бедренной кости и по нарастании удержания кальция в составе структурных компонентов костной ткани по сравнению с контролем и препаратом сравнения. Полученные данные свидетельствуют, что использование кислых солей природного конформера янтарной кислоты в составе нового препарата увеличивает биодоступность как самой янтарной кислоты для действия на сигнальные системы клетки, так и проникновения и усвоения основных компонентов препарата — макро- и микроэлементов и витамина D₃, которые непосредственно участвуют в метаболизме костной ткани. Конформеры сукцината потенциально влияют на биотрансформацию витамина D и повыша-

ют его активные формы в организме. Из природных субстратов-метаболитов ионы янтарной кислоты являются наиболее сильными модуляторами орфановых рецепторов, кальциевых каналов L-типа, активируют аккумуляции Ca^{2+} внутри клетки, активируют лимитирующий этап в метаболизме холестерина — вход в митохондрии и последующую биотрансформацию в активные формы. Таким образом, разрабатываемая технология лечения остеопороза может оказаться более эффективной, чем принятые в настоящее время схемы, которые связаны с перегрузкой организма кальцием, когда увеличение плотности костной ткани в значительной степени обусловлено не обогащением органической компоненты последним, а довольно резким возрастанием минерализации и хрупкости костной ткани.

Результаты проведенных исследований широко представлены публикациями в международных и отечественных журналах и устными и постерными докладами на отечественных и международных конгрессах. Общее число опубликованных статей в 2013 году — 42. Среди наиболее значимых публикаций можно отметить следующие статьи:

1. Grineva E.N., Karonova T.L., Micheeva E., Belyaeva O., Nikitina I.L. Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age // AGING. — 2013. — Vol. 5 (7). — P. 575–581. (ИФ 5,127).

2. Nikitina I.L., Platonov V.V., Kostareva A.A., Skorodok J.L., Grineva E.N. Case of permanent neonatal diabetes mellitus caused by Y330H KCNJ11 gene mutations: genotype-phenotype correlations // Diabetes. — 2013. — Vol. 62 (S. 1). — P. 715–716. (ИФ 8,2).

3. Попова П.В., Герасимов А.С., Кравчук Е.Н., Рязанцева Е.М., Цой У.А., Дронова А.В., Николаева П.А., Гринёва Е.Н. Факторы риска гестационного диабета и их использование с целью раннего его выявления // Проблемы женского здоровья. — 2013. — № 1, Т. 8. — С. 5–11. (ИФ 0,16).

4. Никитина И.Л., Skorodok Ю.Л., Костарева А.А., Гринёва Е.Н. Врожденные нарушения секреции инсулина — теоретические и практические аспекты проблемы // Педиатрия. Журнал им. Г.А. Сперанского. — 2013. — № 2. — С. 127–140. (ИФ 0,661).

5. Каронова Т.Л., Гринёва Е.Н., Михеева Е.П., Беляева О.Д., Красильникова Е.И., Никитина И.Л. Уровень витамина D и его взаимосвязь с количеством жировой ткани и содержанием адипоцитокинов у женщин репродуктивного возраста // Проблемы эндокринологии. — 2012. — № 6. — С. 19–24. (ИФ 0,361).

6. Кравчук Е.Н., Галагудза М.М. Применение метформина при сочетании ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа: механизмы действия и клиническая эффективность // Сахарный диабет. — 2013. — № 1. — С. 5–14. (ИФ 0,154).

7. Баженова Е.А., Беляева О.Д., Березина А.В., Каронова Т.Л., Колодина Д.А., Бровин Д.Л., Нанеишвили Т.З., Корельская Н.А., Иванова Т.Г., Берковач О.А., Баранова Е.И., Шляхто Е.В. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система у больных абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. — 2013. — Т. 19, № 5. — С. 389–396.

Сотрудниками Института были опубликованы главы в коллективных монографиях:

Директор Института Е.Н. Гринёва и заведующая исследовательской лабораторией сосудистых осложнений сахарного

tion spectrometry of osteoporotic bones in animals, the high efficiency of the sample № 3 was demonstrated in the experimental model of osteoporosis. There were significant increases of the X-ray densitometric density of the femur and increase of the retention of calcium in the staff of the bone tissue structural components, compared with control and drug of comparison. The findings suggest that the use of acid salts of succinic acid natural conformers in the structure of the new drug increases the bioavailability of succinic acid itself for effects on the signal systems of the cell, as well as the penetration and uptake of the main components of the drug — macro- and microelements and vitamin D3, which are directly involved in the metabolism of bone tissue. The conformers of succinate potentially affect the biotransformation of vitamin D and increase its active forms in the organism. Among the natural substrates-metabolites the ions of succinic acid are the most powerful modulators of orphan receptors, calcium L-type channels, also, they activate the accumulation of Ca^{2+} inside the cell and the limiting step in the metabolism of cholesterol — the entrance into the mitochondria and further biotransformation to the active forms. Thus, the technology of treatment of osteoporosis being developed is probable to demonstrate better efficiency than the currently accepted schemes, that are associated with the overload of the organism with calcium, meanwhile the increase of bone density is significantly due not to an enrichment of organic components with calcium, but a rather sharp increase in mineralisation and the fragility of the bone tissue.

The most important publications are following:

The results of scientific research of the Institute are being actively reported at national and international scientific forums. In 2012. 36 poster reports were presented at International and Russian congresses (European Thyroid Association (Pisa), European Society Pediatric Endocrinology (Leipzig), International Endocrinology Congress (Barselona) and others, and oral talk at the scientific conference in Magdeburg (Germany; more than 40 reports were made at national scientific conferences, including those with international participation.

In 2013 the employees participated in scientific meetings in Almazov Federal

Heart, Blood and Endocrinology Centre. One of organizers of annual meetings in 24–26 of May named “A new technology in neuroendocrinology and hematology” was professor **E.N. Grinyova**, and a lot of scientists was included in work group. The most famous scientists have been participated at this conference. There were presented the most modern technologies and discussed an important problems in neuroendocrinology. In October 2013 selective adrenal venous sampling was firstly performed. This test is used for diagnosis whether unilateral or bilateral adrenal disease is the cause of primary aldosteronism. We use consecutive bilateral cortisol-corrected aldosterone sampling technic. 5 selective adrenal venous sampling procedures were done in 2013. Inferior petrous sinus and cavernous sinus sampling is used in order to confirm the etiology of ACTH dependent Cushing syndrome. In April 2013 this diagnostic method was applied in our endocrine department. 9 patients were tested in 2013. Our Centre is the only place in Russia where simultaneous petrous sinus and cavernous sinus sampling which has a higher accuracy than only inferior petrous sinus sampling is performed now.

Institute of Endocrinology had the wide scientific and clinical national and international collaboration. This year the Endocrinology Institute together with the Experimental Medicine Institute of Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre named after Almazov have just started the research of nephroprotective abilities of different groups of oral hypoglycemic agents (such as biguanides and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors). The investigation will be performed according with the government contract. It is being planned to evaluate the effect of metformin and vildagliptin on the dynamics of new sensitive urinary and serum markers of kidney damage and fibrosis in type 2 diabetic patients with different degrees of renal impairment. The impact of metformin and vildagliptin on the diabetic nephropathy evolvement will be clarified in streptozotocin-induced diabetic rats after unilateral nephrectomy. Moreover the role of AMP-activated protein kinase — the cellular ultrasensitive energy sensor — in the pathogenesis of diabetic kidney disease will be elucidated.



Устный доклад на конференции в Магдебурге «Disorders of Sex Development: the difficult way of diagnostics and treatment of rare diseases» (Никитина И.Л.)

диабета **А.Ю. Бабенко** участвовали в создании учебника по внутренним болезням: Внутренние болезни: учебник: в 2 т. / Под ред. В.С. Моисеева, А.И. Мартынова, Н.А. Мухина. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. 2, Гринёва Е.Н., Бабенко А.Ю.; часть 7 «Заболевания эндокринной системы»; главы 58–62, с. 511–628. Тираж 2000 экз.

Результаты научных исследований сотрудники Института эндокринологии широко представлены на зарубежных и отечественных научных форумах. Так, в 2013 г. было сделано 36 постерных докладов на международных форумах и российских научных конференциях (Европейский эндокринологический конгресс, Европейский диабетологический конгресс, Европейский конгресс детских эндокринологов и др.), устный доклад на устный доклад на ежегодной конференции «Редкие болезни в педиатрии» (Магдебург, Германия). Сотрудники Института активно участвуют в организации научных конференций и симпозиумов в Федеральном Центре. 24–26 мая состоялась ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Инновационные технологии в нейроэндокринологии, нейронауках и гематологии», ответственным секретарем которой была директор Института профессор **Е.Н. Гринёва**. В работе конференции приняли участие ведущие отечественные и зарубежные ученые с выступлениями на темы:

Kahkonen S. (Финляндия). Роль магнитоэнцефалографии при изучении патологии головного мозга.

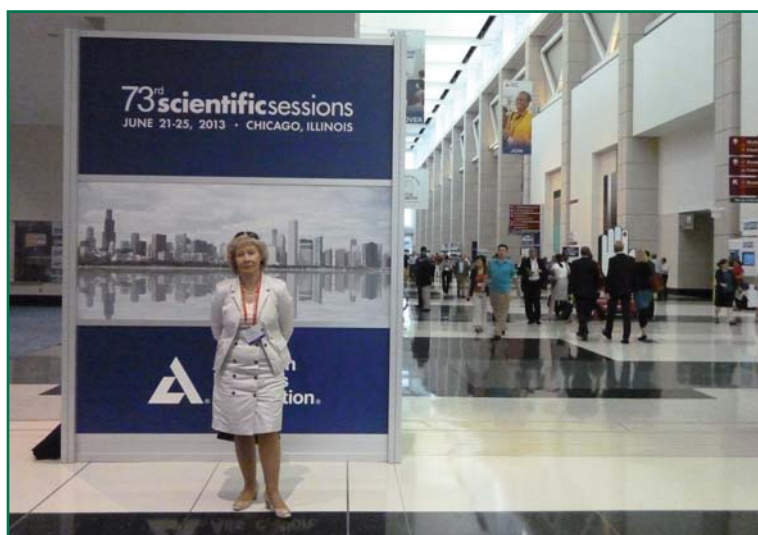
Bonneville J.-F. (Франция). Новые возможности высокоразрешающей МРТ в диагностике ГР-продуцирующих аденом гипофиза.

Тихомирова М. (Люксембург). Молекулярные маркеры агрессивности питуитарных опухолей.

Dimopoulou C. (Германия). Психопатологические и личностные черты при болезни Кушинга.

Fahlbusch R. (Германия). Медикаментозное и хирургическое лечение аденом гипофиза: возможности и метод выбора.

В ходе конференции были представлены передовые технологии и обсуждены наиболее актуальные вопросы современной нейроэндокринологии. На ежегодной VIII междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии



Участие с постерным докладом на 73-й сессии Американской Диабетологической Ассоциации (Чикаго)

«Здоровая женщина — здоровый новорожденный» участие сотрудников Института эндокринологии было представлено в работе секционного заседания «Актуальные вопросы детской эндокринологии в практике детского эндокринолога и педиатра». В работе секции приняли участие ведущие отечественные и зарубежные специалисты в данной области (профессор **Olle Soder** (Швеция), проф. **Булатова Е.М.** (Санкт-Петербург) и др. В ходе симпозиума были обсуждены актуальные проблемы сохранения репродуктивного здоровья у детей и подростков.

Сотрудники Института эндокринологии являются членами отечественных и международных профессиональных обществ, таких как Европейская Тиреодологическая Ассоциация, Европейское общество детских эндокринологов, Европейская Ассоциация нейроэндокринных опухолей и др. Научная и практическая деятельность Института осуществляется в широком сотрудничестве с российскими и зарубежными организациями. В отчетном году осуществлено включение в европейский регистр врожденного гиперинсулинизма (Magdeburg University, Germany), осуществляется сотрудничество с Kolver Diabetes Center Университета Чикаго. Ведущий научный сотрудник Института **Цой У.А.** приняла участие в международной образовательной программе EUROpean Multidisciplinary Postgraduate Course on Pituitary Tumors (EUROPIT) on November 18–20, 2013 in Annecy, France.

Результаты научных исследований широко внедряются в клиническую практику и используются в практической деятельности клинических подразделений Института. В клинических подразделениях Института эндокринологии осуществляется оказание высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «эндокринология» по следующим нозологиям: синдром диабетической стопы, диабетическая нефропатия, синдром Кушинга. Сотрудники Института также принимают участие в оказании высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «абдоминальная хирургия» и «нейрохирургия». В 2013 г. сотрудниками сектора эндокринной хирургии Института эндокринологии продолжается выполнение роботизированных операций по поводу образования надпочечника, лапароскопических адреналэктомий, операции по поводу инсулином. Внедрена методика интраоперационного

This year the connection our data to European registry of congenital hyperinsulinism (Magdeburg, Germany) was continue. The collaboration with Kolver Diabetes Center of University of Chicago was started. The scientist of Institution **Tsoy U.A.** took part in international educational programme EUROpean Multidisciplinary Postgraduate Course on Pituitary Tumors (EUROPIT) on November 18–20, 2013 in Annecy, France.

The products of scientific research of the Institute are widely applied in clinical practice. At the clinical departments of the Institute high-technology medical care is brought to patients with the following endocrine diseases: diabetic foot syndrome, diabetic nephropathy, Cushing's syndrome. The employees of the Institute participate in delivering high-technology medical care for profiles "abdominal surgery" and "neurosurgery", bariatric surgery.

At the clinical departments of the Institute high-technology medical care is brought to patients with the following endocrine diseases: diabetic foot syndrome, diabetic nephropathy, Cushing syndrome. The employees of the Institute participate in delivering high-technology medical care for profiles "abdominal surgery" and "neurosurgery".

In 2013 the employees of the Institute's Endocrine Surgery sector continued to perform operations using the robotic surgical complex "da Vinci Robot", laparoscopic adrenalectomy and operations for removing insulinomas. The intraoperative endovideoultrasonography was made. All of them had the successful results.

Medical care in the clinic department of pediatric endocrinology is continued. Patients with congenital hyperinsulinism, neonatal diabetes, and a lot of patients with growth hormone deficiency, hypogonadism, pubertas praecox, diabetes mellitus,



Международный сертификат EUROPIT (Цой У.А.)

congenital adrenal hyperplasia and others have been treated during 2013.

Using of bariatric surgery for treatment of obesity of high degree and diabetes mellitus type 2 has been starting. It will allow to raise the effectivity of treatment of diabetes mellitus and probably to provide remission at a part of patients.

Profiled educational programmes are being actively implemented at the Institute of Endocrinology. In 2013 themed courses of primary retraining and postgraduate training in endocrinology for medical doctors were carried out. Clinical residency programmes are held. Licensing for training in specialties “pediatric endocrinology” and “diabetology” was obtained. We began to provide the postgraduate training in pediatric endocrinology.

The employees of the Institute are involved in the work of profiled Dissertation Councils of the Centre and Universities of St.-Petersburg.

эндовидеохирургического УЗИ. В отчетном году проведены операции в рамках бариатрической хирургии пациентам с морбидным ожирением и СД2. На клинической базе детской эндокринологии осуществляется специализированная помощь пациентам с декомпенсированным диабетом, нарушениями пола и роста, заболеваниями щитовидной железы, надпочечников, полиэндокринными синдромами. За прошедший год получили многокомпонентную терапию пациенты с неонатальным диабетом, нарушением формирования пола, соматотропной недостаточностью, гипогонадизмом, а также ряд пациентов с редкими, в том числе генетическими, заболеваниями. Впервые в 2013 году в Центре в клиническую практику были внедрены новые высокотехнологичные методы обследования больных с подозрением на первичный альдостеронизм и болезнь Кушинга. Селективный забор крови из надпочечниковых вен (СЗКНВ) признан золотым стандартом определения источника гиперпродукции альдостерона. Чувствительность и специфичность СЗКНВ для выявления надпочечника с гиперпродукцией альдостерона составляют 95 и 100 % (для КТ — 78 и 75 % соответственно). В нашем Центре СЗКНВ был введен в практику в октябре 2013 года и выполняется по методике последовательного двухстороннего забора из надпочечниковых вен, с определением кортизол-коррегируемого альдостерона, что позволяет с большей точностью определить сторону поражения. За 2013 год СЗКНВ был выполнен 5 пациентам.

Катетеризация нижних петрозных синусов или кавернозных синусов является одним из ключевых методов исследования в диагностике болезни Кушинга. Забор крови из кавернозных синусов значительно повышает точность метода. Чувствительность и специфичность катетеризации кавернозных синусов в диагностике кортикотропиномы достигает 94–100 % (чувствительность и специфичность катетеризации нижних петрозных синусов составляет 88–100 % и 67–100 % соответственно). Метод катетеризации нижних петрозных и кавернозных синусов был введен в практику в апреле 2013 года. Исследование выполняет ангиохирург, профессор **Савелло А.В.** За 2013 год было обследовано 9 пациентов. Наш Центр является единственным в России, где проводится одновременная катетеризация нижних петрозных синусов и кавернозных синусов. В Институте эндокринологии продолжается осуществление



Роботассистированная бариатрическая операция при морбидном ожирении у пациента с сахарным диабетом



Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (разработаны при участии сотрудников института эндокринологии)

образовательной деятельности. В 2013 году были проведены циклы тематического усовершенствования и первичной переподготовки врачей по специальности «эндокринология», проводились выездные циклы тематического усовершенствования по актуальным вопросам эндокринологии и детской эндокринологии. Впервые проведен цикл профессиональной переподготовки по детской эндокринологии, а также стартовала ординатура по детской эндокринологии. Активно проводится набор и обучение в ординатуре по эндокринологии. В отчетном году в аспирантуре Института обучается 9 аспирантов.

Сотрудники Института эндокринологии активно работают в профильных Диссертационных советах Центра и вузов Санкт-Петербурга, редакциях профильных рецензируемых изданий.

Основные достижения института гематологии в 2013 г.

Major achievements of the Institute of Hematology in 2013

The structure of the Institute of Hematology

1. Oncohematology Department
2. Department of Transfusion Medicine and Efferent Therapy
3. Department of Hospital Infections
4. Section of Infectious Diseases
5. Department of Rheumatology
6. Department of Cell Interactions and Regeneration

In 2013 the Institute of Hematology continued its research, educational and clinical activities.

Research work in the Oncohematology department and the Department of Cell Interactions and Regeneration was performed on the platforms "Oncology" and "Regenerative medicine" within two state assignments (№ 25 "Study of the interaction of mesenchymal stem cells and endothelial cells within the vascular niche model of bone marrow" — joint work within the framework of international co-operation with the University of Heidelberg, Germany; № 27 "Study of the role of molecular markers in assessing the effectiveness of Leukemia treatment") and several grants:

– "Development of new methods and technologies for regenerative therapy of abnormal tissues and organs using stem cells".

– "Development of genomic and post-genomic technologies for personalized therapy of hematological malignancies".

– Prospective register of patients with chronic myeloid leukemia in St. Petersburg and Leningrad region. This grant was provided by European LeukemiaNet and implemented jointly with the Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Leningrad Regional Clinical Hospital, hematological dispensaries № 1 (at the Institute of Hematology and Blood Transfusion), № 2 (at Pavlov State Medical University), № 3 (at the city hospital № 15), as well as the city clinical hospital № 31.

The goal of our ongoing research is to study the molecular and genetic mechanisms of development and progression of hematological malignancies such as chronic myeloid leukemia, chronic lymphocytic leukemia and acute myeloid leukemia. We also studied molecular genetic mechanisms



*Директор института гематологии,
д.м.н., профессор Зарицкий А.Ю.*

Структура института гематологии

1. НИЛ онкогематологии.
2. НИЛ трансфузиологии и эфферентной терапии.
3. НИЛ внутрибольничных инфекций.
4. Группа инфекционных патологий.
5. НИЛ ревматологии.
6. НИЛ межклеточных взаимодействий и регенерации.

В 2013 г. сотрудники Института гематологии продолжали научно-исследовательскую, образовательную и клиническую деятельность.

Научно-исследовательская работа (НИР) в **НИЛ онкогематологии** и **НИЛ межклеточных взаимодействий и регенерации** выполнялась по платформам «Онкология» и «Регенеративная медицина» в рамках двух государственных заданий (№ 25 «Изучение взаимодействия мезенхимных стволовых клеток и эндотелиальных клеток внутри модели сосудистой ниши костного мозга» (совместная работа в рамках международного сотрудничества с Университетом Гейдельберга, Германия) и № 27 «Изучение роли молекулярных маркеров в оценке эффективности терапии гемобластозов») и нескольких грантов.

– «Разработка новых методов и технологий восстановительной терапии патологически измененных тканей и органов с использованием стволовых клеток».

– «Разработка геномных и постгеномных технологий в интересах персонализации терапии онкогематологических заболеваний».

– Проспективный регистр пациентов с хроническим миелолейкозом Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Данный грант предоставлен **European LeukemiaNet** и выполняется совместно с НИИ гематологии и трансфузиологии, Ленинградской областной клинической больницей, гематологическими диспансерами № 1 (при НИИ гематологии и трансфузиологии), № 2 (при Санкт-Петербургском медицинском университете им. акад. И.П. Павлова), № 3 (при городской больнице № 15), а также городской клинической больницы № 31.

Целью проводимых научно-исследовательских работ является изучение молекулярно-генетических механизмов развития и прогрессии таких гемобластозов, как хронический миелолейкоз, хронический лимфолейкоз и острый миелобластный лейкоз. Кро-

ме того, активно изучаются не только клинико-гематологические, но и молекулярно-генетические механизмы резистентности к современным лекарственным средствам, в том числе препаратам направленного действия.

В данных НИР научные сотрудники активно сотрудничают со многими научными и клиническими подразделениями центра. Основным клиническим подразделением Института гематологии в области онкологии является отделение гематологии с блоком трансплантации. В данных научных исследованиях активно участвуют и сотрудники центральной клинико-диагностической лаборатории, Института молекулярной генетики, а также биобанк. Все гемобластозы относятся к орфанным заболеваниям. В связи с этим во всем мире активно проводится забор и хранение биоматериалов (кровь, костный мозг и другие биологические жидкости, а также ткани) в биобанках. В нашем центре активный научный поиск в онкогематологии также был бы невозможен без поддержки сотрудников биобанка.

Таким образом, в институте гематологии в настоящее время активные экспериментальные и прикладные научные исследования продолжаются в области 3 гемобластозов: хронического миелолейкоза (ХМЛ), хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) и острых миелобластных лейкозов (ОМЛ). Основными научно-практическими направлениями являются изучение эпидемиологии, поиск новых высокоспецифичных молекулярно-генетических методов диагностики и прогностики данных заболеваний. Всё это направлено на разработку оптимальных способов терапии и персонализации подходов лечения пациентов с ХМЛ, ХЛЛ и ОМЛ.

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ). В прошедшем году продолжено активное сотрудничество с European LeukemiaNet в области исследований хронического миелолейкоза (ХМЛ). В 2013 г. сотрудники Института приняли участие во всех мероприятиях рабочей группы по ХМЛ (WP4). Работа в WP4 дает возможность участвовать в создании новых клинических рекомендаций, планировать клинические исследования, позволяет общаться с зарубежными коллегами и обсуждать сложные клинические и научные задачи.

В октябре 2011 г. Институтом гематологии был получен международный сертификат стандартизации методики количественного анализа экспрессии гена BCR-ABL методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). В 2013г. повторно выполнена работа по валидации международного коэффициента и подтверждения данного сертификата качества работы лаборатории. Использование данной высокочувствительной методики позволяет оценить минимальную остаточную болезнь и таким образом мониторировать эффективность таргетной терапии у больных ХМЛ. За 2012–2013 гг. в лаборатории ЦКДЛ выполнено более 1000 анализов у почти 350 больных ХМЛ из Санкт-Петербурга и других регионов России. Результаты данного исследования позволяют определить группу пациентов, резистентных к терапии. Именно данная группа пациентов является наиболее важным для поисковой работы в области изучения механизмов резистентности

of resistance to modern medicines including drugs with targeted action.

The research staff of the Institute actively cooperate with many scientific and clinical departments of Federal Almazov Medical Research centre. The main clinical unit of the Institute of Hematology is Oncohematology department. The staff of central diagnostic laboratory, Institute of Molecular Genetics and local Biobank are also actively involved in our research. All hematological malignancies are orphan diseases. That is why collection and access to biomaterials (blood, bone marrow and other body fluids and tissues) from biobanks is important for successful research process. Our scientific work also relies on support from the staff of the local Biobank.

The Institute of Hematology is currently conducting an active experimental and applied research in the field of chronic myeloid leukemia (CML), chronic lymphocytic leukemia (CLL) and acute myeloid leukemia (AML). The main scientific and practical areas include epidemiology, search for new specific molecular genetic diagnostics and prognostication of these diseases. All this is aimed at developing of optimal and personalized therapies for patients with CML, CLL and AML.

Chronic myeloid leukemia (CML).

In the past year an active cooperation with European LeukemiaNet in the CML research field was continued. The Institute took part in all the activities of the working group on CML (WP4) in 2013. Such collaboration gives the opportunity to participate in the creation of new clinical guidelines, clinical research plans, allows to communicate with foreign colleagues and discuss complex clinical and scientific problems.

In October 2011, the Institute of Hematology obtained international certificate of standardization of the method of quantitative analysis of BCR-ABL gene expression by polymerase chain reaction (PCR). In 2013 our lab revalidated the international factor and reconfirmed the quality of the analysis. This highly sensitive technique is used to evaluate minimal residual disease and monitor the effectiveness of targeted therapy in CML patients. During 2012–2013 our laboratory analyzed nearly 1000 samples from ca. 350 CML patients from St. Petersburg and other Russian regions. Results of this study allow us to determine the group of patients resistant to therapy. This group of patients is most important for study of the mechanisms of resistance to tyrosine kinase inhibitors (TKI) therapy. Also the analysis of the data was carried out to determine the prognostic

significance of early molecular response on long-term results of TKI therapy.

Researchers at the Institute of Hematology were directly involved in the design, implementation and standardization of BCR-ABL gene mutation analysis by direct sequencing. In 2013 this analysis was done on ca. 50 patients with resistance to imatinib with a median duration of TKI treatment of 25 months. Peripheral blood was used as biomaterial. A clear association between the presence of mutations and effectiveness of TKI therapy was discovered. However, over 50 % of patients with TKI resistance had no mutations. Work has begun to identify other molecular genetic mechanisms of resistance to therapy in this patient group. For this purpose we plan to use next generation sequencing of the DNA of hematopoietic cells. However, it appears that resistance to TKI is partly associated with the interaction of hematopoietic cells with the bone marrow microenvironment. Studying of the activity of signaling pathways in mesenchymal cells, which affect the proliferation and apoptosis of hematopoietic cells, is the main goal of our work.

Monitoring of the effectiveness of TKI therapy, especially during the first year of treatment, is performed by a cytogenetic method. However, this method is not only time-consuming and costly, but also extremely undesirable for patients because of the need to perform a painful procedure, bone marrow aspiration. The possibility exists to use only PCR technique for TKI therapy effectiveness assessment, but so far a clear correlation between the results of these 2 methods has not been established. Together with the Institute of Hematology and Transfusion we performed cytogenetic study and PCR in 234 samples, obtained simultaneously or within a time period of no more than 2 weeks in 92 patients with CML. The results of this work clearly showed that in the majority of patients (97 %) the presence of a complete cytogenetic response was consistent with the achievement of <1 % level of BCR-ABL gene transcription. A high level of BCR-ABL transcription (>10 %) excluded the presence of a major cytogenetic response. However, at the gene level of 1–10 % patients could have both major and minor cytogenetic response (nearly a third of patients) (fig. 1). In this regard, it appears that the optimum is to continue monitoring of the effectiveness with both standard karyotyping and PCR.

к терапии ингибиторами тирозинкиназ (ИТК). Проводится также анализ полученных данных с целью определения прогностической значимости раннего молекулярного ответа на отдаленные результаты терапии ИТК.

Научные сотрудники Института гематологии принимали непосредственное участие в разработке, внедрении и стандартизации исследования мутаций гена BCR-ABL методом прямого секвенирования. Данное исследование в 2013 г. выполнено почти у 50 пациентов с резистентностью к иматинибу с медианой длительности терапии ИТК 25 мес. В качестве биоматериала используется периферическая кровь. Выявлена четкая связь между наличием мутаций и эффективностью терапии ИТК. Однако, более 50 % пациентов с резистентностью к ИТК не имели мутаций. Начата работа по выявлению других молекулярно-генетических механизмов резистентности к проводимой терапии в этой группе пациентов. С этой целью планируется использование метода секвенирования следующего поколения гемопоэтических клеток. Однако представляется, что в формировании устойчивости к ИТК важную роль играет взаимодействие гемопоэтических клеток с микроокружением костного мозга. Изучение активности сигнальных путей в мезенхимных клетках, влияющих на пролиферативную активность и апоптоз в гемопоэтических клетках, является основной целью нашей работы.

Мониторинг эффективности терапии ИТК, особенно в течение первого года лечения, выполняется с помощью цитогенетического метода. Однако данный метод не только трудоемок и экономически затратен, но и крайне нежелателен для пациентов из-за необходимости выполнения болезненной процедуры пункции костного мозга. Обсуждается возможность использования только методики ПЦР для оценки эффективности терапии ИТК, однако до настоящего времени четкая корреляция между результатами данных двух методик не установлена. Совместно с НИИ гематологии и трансфузиологии было выполнено исследование 234 проб цитогенетического и ПЦР анализов, полученных одновременно или с разницей не более 2 недель у 92 пациентов с ХМЛ. Результаты данной работы четко показали, что у подавляющего большинства пациентов (97 %) наличие полного цитогенетического анализа соответствовало с достижением уровня транскрипции гена BCR-ABL < 1 %. Высокий уровень транскрипции данного гена методом ПЦР (>10 %) исключал наличие большого цитогенетического ответа. Однако при уровне гена 1–10 % пациенты могли иметь как большой, так и малый цитогенетический ответ (почти треть пациентов) (рис. 1). В связи с этим представляется, что по-прежнему оптимальным является мониторинг эффективности терапии как методом стандартного кариотипирования, так и ПЦР. Безусловно, после достижения цитогенетической ремиссии оправдано использование только метода ПЦР, как наиболее удобного для пациентов и менее затратного и трудоемкого — для лабораторий.

В 2013 г. закончен сбор данных по регистру EUTOS — наблюдательный популяционный регистр пациентов с ХМЛ. С октября 2009 г. по 31.12.2012 г. в данный регистр было включено

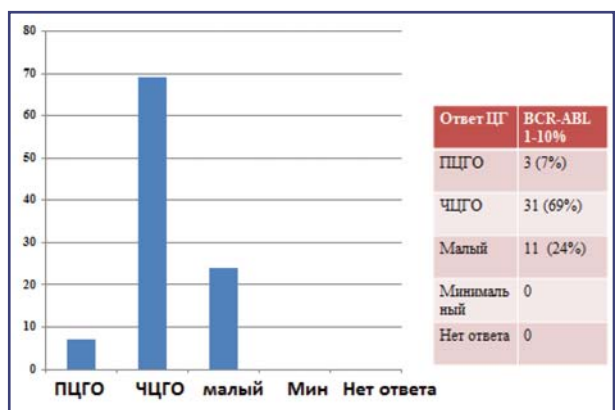


Рис. 1. Корреляция между цитогенетическим ответом и уровнем транскрипции гена BCR-ABL 1-10%.

145 пациентов со впервые установленным диагнозом ХМЛ в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. В целом ежегодная медиана заболеваемости ХМЛ в данном регионе составила чуть более 0,8 на 100 000 населения. В 2013 г. продолжали сбор данных по эффективности проводимой терапии.

Результаты, полученные в ходе наших научно-исследовательских работ в области ХМЛ будут использованы для разработки рекомендаций по оптимизации тактики ведения пациентов. Персонафикация терапии поможет не только увеличить продолжительность их жизни, но и снизить расходы на лечение.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) — злокачественное моноклональное лимфопролиферативное заболевание, наиболее распространенный тип лейкоза среди взрослого населения западного мира (около 30 % всех лейкозов).

В последние годы в терапевтическом арсенале для ХЛЛ появился новый высокоэффективный и малотоксичный цитостатический препарат — бендамустин. С 1 июня 2012 г. при поддержке фармацевтической компании «Астеллас» нами инициировано широко-масштабное клиническое исследование BEN-001 «Norma» (на базе 34 специализированных гематологических центров, расположенных в 26 городах России). В рамках этого исследования оценивается эффективность и безопасность использования комбинации «бендамустин + ритуксимаб» у ранее не леченных пациентов с прогрессией ХЛЛ. Фактически, BEN-001 — первое многоцентровое российское клиническое исследование такого масштаба в области ХЛЛ.

Институт гематологии оказывал консультативную помощь компании «Астеллас» при разработке протокола этого исследования и планировании его научной части, заключающейся в поиске молекулярных прогностических факторов при ХЛЛ. В настоящее время по договору с компанией «Астеллас» в рамках этого протокола на базе структурных подразделений Института гематологии выполняется ряд высокотехнологичных анализов, в том числе определение мутационного статуса IGHV-генов, оценка минимальной остаточной болезни методом проточной цитометрии и цитогенетические исследования.

На данный момент удалось провести секвенирование ДНК гена NOTCH1 в моноклеарной фракции периферической крови у 15 пациентов с ХЛЛ. У 10 из них выявлены полиморфизмы,

Of course, after the cytogenetic remission it is justified to use only the PCR method as the most convenient for patients, less costly and time-consuming for laboratories.

In 2013 we finished collecting data for the register EUTOS — observational population register of CML patients. From October 2009 till 31 December 2012 145 patients with newly diagnosed CML in St. Petersburg and Leningrad region were included. In general, the median annual incidence of CML in the region amounted to little more than 0.8 per 100,000. In 2013 we continued to collect data on the effectiveness of therapy.

The results obtained in the course of our research work in the field of CML will be used to develop recommendations for optimization of therapy. Personification of therapy will not only increase the life expectancy of the patients, but will also reduce the cost of the treatment.

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a monoclonal malignant lymphoproliferative disease, the most common type of leukemia among adults in the Western world (about 30 % of all leukemias).

In recent years the therapeutic arsenal for CLL has been expanded with a new highly efficient and low toxic cytostatic drug — bendamustine. From 1 June 2012 with the support of *Astellas* pharmaceutical company we have initiated a clinical trial BEN-001 “Norma” which is conducted in 34 specialized hematology centers in 26 cities of Russia. The study evaluates the efficacy and safety of bendamustine and rituximab combination in previously untreated patients with CLL progression. In fact, BEN-001 is the first Russian multicenter clinical trial in CLL of such magnitude.

Institute of Hematology provided advice for *Astellas* in drafting the protocol of the study and planning of the scientific part — search of relevant molecular prognostic factors in CLL. Currently under contract with *Astellas* under this Protocol we perform a number of high-tech tests, including the determination of the mutational status of IGHV-genes, detection of minimal residual disease by flow cytometry and cytogenetic studies.

In 2013 we have performed DNA sequencing of NOTCH1 gene from peripheral blood mononuclear fraction DNA in 15 patients with CLL. In 10 of them polymor-

phisms that do not lead to a change in the amino acid sequence of the gene NOTCH1 were identified. In one patient a dinucleotide deletion (c.7544_7545delCT), which is the most typical mutation in NOTCH1 PEST domain (80 %), was found. The remaining four patients revealed no changes. The incidence of mutations in NOTCH1 in our group did not exceed 10 % which corresponds to the literature data. Because of the small sample size and short follow-up it is not yet possible to compare effectiveness of the anti-tumor therapy in patients with mutated and non-mutated NOTCH1 in our cohort. This work will be continued. In the future, patients with mutations of NOTCH1 can be candidates for targeted therapy for example with gamma-secretase inhibitors.

The analysis of the mutational status of IGHV-genes was done in 62 patients. For all patients productive sequences were obtained and analyzed. In six patients a second unproductive sequence was obtained in addition to a productive one. All sequences in such cases had concordant mutation status in productive and unproductive sequences, thus the presence of unproductive rearrangement didn't affect the interpretation of results. In 44 patients (71 %) an unmutated haplotype was found, 18 (29 %) patients had mutated IGHV-genes. This fits well with the data obtained earlier. For some of the patients borderline results were obtained (near 98 % identity of IGHV-genes to germline). While they were enrolled in the appropriate groups, we think that such cases should be given special attention.

Given the short period of observation it is impossible to evaluate long-term results of anticancer therapy in patients. We analyzed the results of treatment of 25 patients treated with BR regimen (bendamustine and rituximab) in the first line. In the group of patients with unmutated IGHV-genes complete or partial remission after six cycles of therapy was achieved in 76 % of cases (13/17). In patients with mutated IGHV-genes overall response rate was 87,5 % (7/8). There was no difference in OR ($p > 0,05$). This is consistent with other published studies. The overall and progression-free survival in patients with mutated IGHV-genes was significantly higher compared to the IGHV-unmutated cases. Given the short time of our study we were not able to evaluate the contribution of IGHV mutation status in long-term results of therapy. Longer follow-up is required. Unsatisfactory results of therapy in patients with IGHV-unmutated CLL require one to explore new modes of therapy for these patients. In recent years it has been shown that

не приводящие к изменению аминокислотной последовательности гена NOTCH1. У одного пациента была обнаружена двухнуклеотидная делеция (c.7544_7545delCT) — наиболее типичная мутация (80 %) PEST-домена гена NOTCH1. У оставшихся четырех пациентов изменений не выявлено. Встречаемость мутации гена NOTCH1 в нашей группе не превышала 10 %, что соответствует литературным данным. Из-за малого размера выборки, а также коротких сроков наблюдения, сопоставить эффективность проводимой противоопухолевой терапии у пациентов с мутированным и немутированным геном NOTCH1 пока не представляется возможным. Данная работа будет продолжена. В перспективе у пациентов с мутациями NOTCH1 могут исследоваться новые таргетные препараты, например, ингибиторы гамма-секретазы.

Выполнен анализ мутационного статуса IGHV-генов у 62 больных. Для всех получены и проанализированы продуктивные последовательности. При этом у шести пациентов помимо продуктивной реаранжированной последовательности наблюдалась вторая, непродуктивная. Все непродуктивные последовательности имели конкордантный мутационный статус с продуктивными, поэтому их наличие не повлияло на интерпретацию результатов. У 44 пациентов (71 %) наблюдается немутированный гаплотип, у 18 (29 %) — мутированный, что хорошо сочетается с данными, полученными ранее. У части пациентов в каждой из групп, даже несмотря на то, что анализ был повторен с праймерами к лидерной последовательности, наблюдался пограничный результат процента дивергенции, и, хотя они были зачислены в подходящие группы, нами рекомендуется уделять им большее внимание.

Учитывая непродолжительный срок наблюдения, оценить отдаленные результаты противоопухолевой терапии пациентов невозможно. Нами проанализированы результаты терапии 25 пациентов, получающих терапию по схеме BR (бендамустин с ритуксимабом) в первой линии. В группе пациентов с немутированным типом гена IGHV полная или частичная клиническая ремиссия через шесть курсов терапии была достигнута в 76 % случаев (13/17). При этом в группе пациентов с мутированным видом IGHV-генов частота данных ответов составила 87,5 % (7/8) ($p > 0,05$). По данным литературы в группах пациентов с мутированным и немутированным геном IGHV достоверной разницы в достижении ремиссии также нет. При этом общая и беспрогрессивная выживаемость пациентов с мутированным геном IGHV достоверно выше по сравнению с немутированным. Учитывая короткие сроки нашего исследования, оценить вклад мутационного статуса данного гена в отдаленные результаты терапии, не представляется возможным. Требуется более длительное наблюдение для уточнения стабильности клинической ремиссии и показателей выживаемости в группах пациентов с разным мутационным статусом гена IGHV. Неудовлетворительные результаты терапии в группе больных с IGHV-немутированным вариантом хронического лимфолейкоза требуют изучения новых режимов терапии для этих больных. В последние годы показано, что отличительной особенностью IGHV-немутированного варианта

хронического лимфолейкоза является интенсивный сигналинг с В-клеточного рецептора. Новые препараты — ингибиторы киназ PI3K и BTK, участвующих в сигналинге с В-клеточного рецептора, обладают низкой токсичностью и высокой селективностью, и могут быть кандидатами на роль таргетной терапии для пациентов с IGHV-немутированным вариантом ХЛЛ. Данные препараты могут использоваться в комбинации с существующими режимами химиотерапии или в качестве поддерживающей терапии у пациентов высокого риска.

В настоящее время также проводится анализ черт стереотипности в строении полученных последовательностей. В частности, изучается распространенность использования гена IGHV3-21, кодирующего стереотипную аминокислотную последовательность DANGMDV в регионе HCDR3. По данным некоторых наблюдений, экспрессия этого гена является независимым маркером неблагоприятного прогноза, ассоциированным с повышенной частотой развития аутоиммунных осложнений. Нами выявлено четыре пациента, у которых реаранжированные последовательности генов тяжелой цепи иммуноглобулинов относятся к данной группе.

В настоящее время неоспоримы кардинальные успехи в области лечения онкогематологических заболеваний, что характеризуется существенным увеличением длительности жизни при ряде из них. Это связано как с внедрением новых фармакологических препаратов, так и с совершенствованием поддерживающего лечения после проведения курсов интенсивной терапии. Тем не менее, использование интенсивных режимов терапии у пациентов с коморбидностью может приводить к повышению инвалидизации и смертности из-за токсического воздействия на сердечно-сосудистую систему.

Нами проведено исследование вклада сердечно-сосудистой патологии в прогноз пациентов, получающих химиотерапию по поводу ХЛЛ. Достоверной разницы в выживаемости у пожилых пациентов с кардиологической патологией и без нее получено не было.

Острые миелобластные лейкозы (ОМЛ). Современные индукционные программы химиотерапии позволяют достигать полной ремиссии у 50–90 % пациентов с de novo острым миелобластным лейкозом (ОМЛ). Прогресс в понимании патофизиологии лейкоза и риск-адаптированная направленность программной химиотерапии, включающей в себя индукционный курс в режиме «7 + 3», проведение консолидирующих курсов с высокодозным цитозаром и/или выполнение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), позволили значительно улучшить результаты терапии в последние десятилетия.

Однако у большинства пациентов, достигших ремиссии, в течение следующих трех лет развивается рецидив заболевания. Вероятность развития рецидива зависит от молекулярно-цитогенетической группы риска, возраста и выбора постремиссионной тактики. Сохраняющаяся высокая частота рецидивов по-прежнему является основной причиной гибели пациентов. В целом, прогноз для пациентов после рецидива заболевания остается неблагоприятным, а результаты лечения — неудовлетворительными.

IGHV-unmutated variant of chronic lymphocytic leukemia relies on intense signaling from the B-cell receptor. New drugs — inhibitors of PI3K and Btk, which are involved in signaling from the B-cell receptor, have low toxicity and high selectivity and may be candidates for targeted therapy in patients with IGHV-unmutated CLL. These drugs can be used in combination with existing chemotherapy regimens or as maintenance therapy in high risk patients.

Currently we are conducting analyses of stereotyped features in the structure of the obtained sequences. In particular, we study the prevalence of the use of gene IGHV3-21 encoding a stereotyped amino acid sequence DANGMDV in HCDR3 region. According to some observations the expression of this gene is an independent marker of poor prognosis associated with increased incidence of autoimmune complications. We have already identified four patients who had rearranged gene sequences of the heavy chain of immunoglobulins belonging to this group.

Currently we are facing advances in the treatment of hematological diseases, which are characterized by a significant increase in life expectancy in many of them. This is due to the introduction of new pharmacological agents and with the improvement of maintenance treatment after a course of intensive therapy. Nevertheless, the use of intensive regimens in patients with comorbidity may increase morbidity and mortality due to toxic effects on the cardio-vascular system.

We investigated the contribution of cardiovascular comorbidities on prognosis of patients receiving chemotherapy for CLL. No significant difference in survival was discovered among elderly CLL patients with and without cardiac disease.

Acute myeloid leukemia (AML). Modern induction chemotherapy programs allow achieving a complete remission in 50–90 % of patients with de novo acute myeloid leukemia (AML). Progress in understanding of the pathophysiology of leukemia and risk-adapted chemotherapy programs, which include an “7 + 3” induction course with high-dose cytarabine consolidation and/or allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT), significantly improved results of therapy in the recent decades.

However, the majority of patients who achieve a remission relapse during the next three years. The likelihood of recurrence depends on the molecular cytogenetic risk group, age and post-remission treatment tactics. The high rate of recurrence is still the leading cause of death of the patients.

In general, the prognosis for patients after relapse remains poor and overall treatment results are unsatisfactory.

Leukemia cells that survive induction and consolidation courses participate in the revival of the leukemic clone and cause relapses even after complete remissions. Thus the determination of minimal residual disease (MRD) is important for prognosis. Patients who are at a high risk of relapse are candidates for intensive chemotherapy and allogeneic HSCT. Rare cells can't be detected by conventional methods and, consequently, require more sensitive techniques such as the polymerase chain reaction (PCR). Significant proportion of patients with AML does not have the targeted molecular marker for MRD quantification. Recent reports suggest that AML is characterized by high expression of Wilms tumor gene 1 (WT1), and that the monitoring of the expression level of WT1 may be a suitable method for MRD assessment.

WT1 — Wilms tumor suppressor gene — is localized on chromosomal locus 11p13 and encodes a transcription factor that represses transcription of growth factors PDGF-A, CSF-1 and IGF-II, receptor IGF-IR, genes RAR α , c-Myc and Bcl-2. WT1 is expressed in normal CD34+ progenitor cells but not in differentiated leukocytes. Increased expression of WT1 gene is determined in 73–93 % of AML cases and can be used for monitoring of the minimal residual disease. Quantitative determination of WT1 expression in peripheral blood (PB) and bone marrow (BM) in the recovery phase after chemotherapy allows to risk-stratify the patients.

We evaluated the prognostic significance of WT1 expression in patients with AML. The study group included 48 patients diagnosed with de novo or relapsed AML (age 18–75 years) and three patients with myeloid sarcoma. All patients were subjected to quantification of the expression level of WT1 in a sample of bone marrow and peripheral blood obtained prior to the chemotherapy course, at days 14 and 28 from the start of treatment. In addition, the monitoring was carried out at all stages of post-remission therapy (day 28 of consolidating courses and each day 30 day during surveillance post chemotherapy or allo-HSCT). Isolation of WT1 was performed according to standard protocol developed by the Europe Against Cancer (EAC) using the ProfileQuant reagent kit. The upper boundary of the normal WT1 expression was 250 copies per 10⁴ copies of ABL.

WT1 gene expression level was determined in 25 patients with AML in the disease onset. Of these, in 22 patients (88 %)

Лейкозные клетки, пережившие курсы индукционной и консолидационной химиотерапии, возрождают лейкозный клон и вызывают рецидив заболевания после достижения полной ремиссии. Таким образом, определение минимальной остаточной болезни (МОБ) важно для оценки прогноза. Для пациентов, относящихся к группе высокого риска рецидива, определены показания к использованию интенсивной химиотерапии и алло-ТГСК. Тем не менее, МОБ не может быть обнаружена стандартными методами, и, следовательно, необходимо использование более чувствительных методов, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР). Значительная часть пациентов с ОМЛ не имеет таргетного молекулярного маркера, позволяющего оценивать МОБ. Последние сообщения свидетельствуют о том, что ОМЛ характеризуется высокой экспрессией гена опухоли Вильмса 1 (WT1), и что мониторинг уровня экспрессии WT1 может быть подходящим методом оценки МОБ.

WT1 — ген-супрессор опухоли Вильмса — локализуется в хромосомном локусе 11p13 и кодирует транскрипционный фактор, репрессирующий транскрипцию ростовых факторов PDGF-A, CSF-1 и IGF-II, рецептора IGF-IR, генов RAR α , c-Myc и Bcl-2. WT1 экспрессируется в нормальных CD34+ клетках-предшественниках, но не в дифференцированных лейкоцитах. Повышение экспрессии гена WT1 определяется в 73–93 % случаев ОМЛ и может использоваться для мониторинга минимальной остаточной болезни. Количественное определение уровня транскрипта WT1 в периферической крови (ПК) и костном мозге (КМ) и степени его редукции на этапе восстановления после химиотерапии позволяет стратифицировать пациентов по группам риска.

В рамках научной работы по государственному заданию (тема № 27) нами проведена оценка прогностической значимости экспрессии WT1 у пациентов с ОМЛ. В исследуемую группу было включено 48 пациентов с диагнозом ОМЛ de novo и рецидивом заболевания в возрасте от 18 до 75 лет и три пациента с миелоидной саркомой. У всех пациентов выполнена количественная оценка уровня экспрессии WT1 в образцах костного мозга и периферической крови, полученных до начала курса химиотерапии, в день 14 и день 28 от начала лечения. Кроме того, мониторинг осуществлялся на всех этапах постремиссионной терапии (28-й день консолидирующих курсов и каждый 30-й день в периоде наблюдения после окончания программной ПХТ и после алло-ТКМ). Выделение WT1 проводилось согласно стандартному протоколу, разработанному Europe Against Cancer (EAC) с помощью набора реагентов ProfileQuant. Верхней границей нормальной экспрессии являлся уровень 250 копий WT1/10⁴ копий ABL.

Уровень экспрессии гена WT1 определен у 25 пациентов с ОМЛ в дебюте заболевания. Из них у 22 (88 %) пациентов была зафиксирована гиперэкспрессия гена, у трех (12 %) больных уровень WT1 был в пределах нормы. В группе пациентов с гиперэкспрессией WT1 из дальнейшего анализа было исключено пятеро пациентов (2 — проведение паллиативной терапии, 3 — ранняя индукционная летальность). Частота достижения ремиссии после первого индукционного курса в исследуемой группе состави-

ла 41 % (7/17), после двух индукционных курсов 70,6 % (12/17). 100 % пациентов с нормализацией уровня WT1 после первого индукционного курса достигли клинико-гематологической ремиссии, в отличие от пациентов с сохранением высокой экспрессии WT1 (16 %) ($p = 0,0091$). Все пациенты с нормализацией уровня WT1 после первого индукционного курса живы до настоящего времени, в группе пациентов без нормализации летальность составила 50 %. Уровень экспрессии гена WT1 определен у 20 пациентов с рецидивом ОМЛ. Из них у 18 (90 %) была зафиксирована гиперэкспрессия и у двух пациентов (10 %) уровень WT1 был в пределах нормы. 64 % достигли второй ремиссии заболевания.

Достоверно более высокая выживаемость была выявлена среди пациентов с нормализацией уровня WT1 на 14 день индукционного курса терапии (2/2 и 4/6 соответственно, $p = 0,07$) и на 28 день (6/7 и 0/4 соответственно, $p = 0,0232$). Из-за небольшого срока исследования прогностическое влияние редукции уровня WT1 на беспрогрессивную и общую выживаемость планируется оценить в ходе дальнейшего наблюдения.

На этапе наблюдения мониторинг проводился у девяти пациентов после курсов химиотерапии и у пяти пациентов после алло-ТКМ. Во всех случаях повышения уровня экспрессии WT1 выше нормы развивался рецидив заболевания в сроки от 1 до 6 месяцев (медиана 3 месяца). Вероятность общей выживаемости в данной группе пациентов приближалась к нулю (рис. 2).

Для пациентов с изолированным экстрамедуллярным поражением было выявлено отсутствие повышения экспрессии WT1 в периферической крови независимо от объема экстрамедуллярного поражения при доказанной высокой экспрессии WT1 опухолевой тканью (биопсийный материал).

Таким образом, получены данные о перспективности использования количественной экспрессии WT1 для оценки МОБ и определения индивидуального прогноза у пациентов с ОМЛ.

Данные, полученные в ходе научно-исследовательских работ по изучению клинико-гематологических и молекулярно-биологических факторов развития гемобластозов, их прогрессии, а также резистентности к современной терапии, в дальнейшем помогут оптимизировать тактику ведения данной группы пациентов. Подбор оптимальных режимов лечения с ранним включением

overexpression was detected, in three patients (12 %), the level of WT1 was within normal limits. In the group of patients with overexpression of WT1 five patients were excluded from the further analysis (2 — palliative therapy, 3 — early induction mortality). The frequency of remission after the first induction course in the study group was 41 % (7/17), after two induction courses — 70.6 % (12/17). 100 % of patients with normal levels of WT1 after the first induction course achieved a clinical remission in contrast to patients with retention of high WT1 expression (16 %) ($p = 0.0091$). All patients with normal levels of WT1 after the first induction course are currently alive. In the group of patients without normalization the mortality rate was 50 %. WT1 gene expression level was determined in 20 patients with relapsed AML. Of these 18 (90 %) showed overexpression and in two patients (10 %) level of WT1 was within normal limits. 64 % achieved a second remission.

A significantly higher survival was found among patients with normalization of WT1 level at day 14 of induction treatment (2/2 and 4/6 respectively, $p = 0.07$) and day 28 (6/7 and 0/4 respectively, $p = 0.0232$). Due to the small duration of the study the prognostic impact of WT1 level reduction on progression-free and overall survival is not yet assessed.

In surveillance step monitoring was conducted in nine patients after chemotherapy and five patients after allo-HSCT. In all cases increase of WT1 expression above the normal limit was associated with disease recurrence in the time period of 1 to 6 months (median 3 months). The overall survival in this group of patients was dismal (fig. 2).

For patients with isolated extramedullary lesion no increase in the expression of WT1 in peripheral blood was found opposed to the proven high expression of WT1 in biopsy tumor tissue.

Thus quantitative measurement of WT1 expression is a valid tool for assessment of MRD and determination of the individual prognosis in patients with AML.

The data obtained in the course of our research on the clinical and biological prognostic factors will help us to optimize the therapy tactics for leukemia patients.

Selection of optimal treatment regimens with early inclusion of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation will

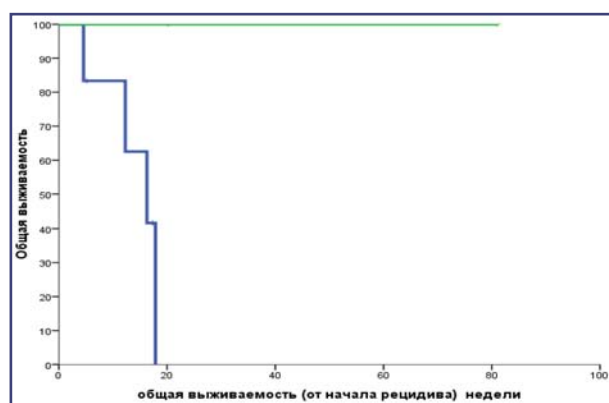


Рис. 2. Общая выживаемость в зависимости от уровня WT1 на 14 день первого индукционного противорецидивного курса ($p = 0,077$)

both increase the duration of life of patients and help to avoid prolonged use of ineffective, often expensive treatment. Director of the Institute of Hematology **Andrey Zaritskiy**, lead staff scientist **Elza Lomaia** and senior staff scientist **Elena Stadnik** are active members of the working groups on myeloproliferative and lymphoproliferative diseases within the Russian National Society of Hematology. They participate in the development of national clinical. They are recognized experts in the field of hematology, who participate in virtually every major domestic, CIS and European conference.

Knowledge gained in the course of this work is actively used in the preparation of lectures for educational cycles carried out at the Institute of Hematology. Annually more than 50 hematologists and transfusion specialists are trained at the Institute. In 2013 12 young scientists attended graduate school of hematology and continued their scientific research on CML, CLL, AML, multiple myeloma and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Furthermore, in 2013 the Institute was included in the educational program ERSAP (The Emerging Regions Support and Partnership Program) of the international organization iCMLf (International Chronic Myeloid Leukemia Foundation). This program involves 10 leading educational and research centers in the U.S., Europe and Australia. During these programs experts in the field of CML share their experience in the diagnosis, treatment and monitoring of the disease with the colleagues from developing countries. Information about this program is available at iCMLf <http://www.cml-foundation.org/index.php/ersap-preceptorships/236-ersap-call-2014>.

For *ex vivo* cell culture it is very important to monitor microbial contamination. For this purpose the Department of Hospital Infections performed monitoring of bacterial and fungus infection in cell culture facilities. Samples were taken from cell culture supernatants, air and working zone elements — floor, tables, microscopes. Contamination of cell culture reagents and cell culture samples was also studied with molecular genetics approach.

In result the microbiological contamination system was established. For cell culture facilities it is necessary to perform regular monitoring of the reagents and working space for microbiological contamination. Bacterial contamination is optimally determined by culture methods. Cell culture specimen needs to be determined by sequencing of first 500 bp of 16S RNA. Antimicrobial drug resistance should be revealed in order to perform an optimal decontamination. Micromycetes are unusual in cell cultures and their control could be performed under epidemiological circumstances.

аллогенной трансплантации гемопоэтических клеток позволит как увеличить длительность жизни пациентов, так и избежать длительное использование малоэффективного, но зачастую дорогостоящего лечения. Директор Института гематологии **Зарицкий А.Ю.**, вед.н.с. НИЛ онкогематологии **Ломана Е.Г.**, ст.н.с. НИЛ онкогематологии **Стадник Е.А.** являются активными членами рабочих групп по миелопролиферативным и лимфопролиферативным заболеваниям Национального общества гематологов России и участвуют в разработках национальных рекомендаций по тактике ведения пациентов с гемобластомами данных групп. Наряду с этим данные сотрудники, являясь признанными специалистами в области гематологии, участвуют практически во всех крупных внутрироссийских конференциях, а также выступают с докладами в странах СНГ и Европы.

Знания, полученные в ходе данных работ, научные сотрудники НИЛ онкогематологии, а также врачи-гематологи, активно используют при подготовке лекций для образовательных циклов, проводимых на базе Института гематологии. Ежегодно более 50 врачей-гематологов и трансфузиологов проходят обучение в Центре. В 2013 г. 12 молодых ученых поступили в аспирантуру по гематологии и продолжили свои научные поиски по изучению ХМЛ, ХЛЛ, ОМЛ, а также множественной миеломы и аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Кроме того, в 2013 г. Центр был включен в образовательную программу ERSAP (The Emerging Regions Support and Partnership Program) международной организации iCMLf (International Chronic Myeloid Leukemia Foundation). В данной программе участвуют 10 передовых образовательных и научных центров США, Европы и Австралии. В ходе данных программ эксперты в области ХМЛ передают свой опыт в диагностике, лечении и мониторинге данного заболевания коллегам из развивающихся стран. Информация о данной программе размещена на сайте iCMLf <http://www.cml-foundation.org/index.php/ersap-preceptorships/236-ersap-call-2014>.

В НИР по платформе «Регенеративная медицина» активное участие принимали сотрудники не только группы межклеточных взаимодействий и регенераций, но и НИЛ внутрибольничных инфекций.

В рамках клеточных исследований института гематологии в 2013 году продолжается изучение роли микроокружения в патогенезе онкогематологических заболеваний. В работе посвященной исследованию миелофиброза применяется подход, основанный на культивировании МСК костного мозга в присутствии лизата тромбоцитов человека. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что данная модель может быть применима для изучения причин фиброзирования костного мозга и основой для тестирования новых лекарственных препаратов.

Лиганд CD40 играет ключевую роль в созревании В-лимфоцитов в норме, а также имеет ключевое значение в развитии, прогрессии и резистентности хронического лимфолейкоза. В нашей работе для изучения роли CD40L в ответе на химиопрепараты были созданы клетки человека, конституционально экспрессирующие CD40L. Совместное культивирование В-лимфоцитов от больных ХЛЛ с фидерными клетками показало, что экспрессия фидерными клетками лиганда CD40 приводит к снижению чувствитель-

ности к химиотерапевтическим препаратам и увеличению количества выживших клеток. Использование данной модели способно дать возможность исследовать механизмы лекарственной резистентности у пациентов с ХЛЛ и увеличить эффективность терапии с помощью подходов, основанных на действии на клетки микроокружения.

Результаты исследований были представлены на международных конференциях: ЕНА 2013, ISEN2013, а также было опубликовано 2 печатных работы:

Е.Н. Булычева, Н.Т. Сиordia, Е.Г. Ломаиа, А.Ю. Зарицкий, П.А. Бутылин. Культивирование мезенхимных стволовых клеток с использованием человеческого тромболизата – модель миелофиброза *in vitro* «Клиническая онкогематология» // Фундаментальные исследования и клиническая практика. — 2013. — Т. 6, № 4. — С. 15–18.

Стругов В.В., Жук С.В., Бадаев Р.Ш., Бутылин П.А., Зарицкий А.Ю. Моделирование микроокружения клеток хронического лимфолейкоза в лимфатических узлах // Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 6 (23). — С. 88–102.

При работе с клеточными культурами крайне важно избежать их инфицирования. С этой целью сотрудниками института совместно с НИЛ внутрибольничных инфекций выполняли мониторинг бактериобиоты в образцах культур клеток, оценку показателей бактериальной контаминации воздушной среды и элементов рабочей зоны на этапах работы с культурами клеток, мониторинг микромицетов в образцах культур клеток, микологическую оценку состояния воздушной среды и элементов рабочей зоны на этапах работы с культурами клеток, а также оценку контаминации реагентов и образцов культур клеток атипичными микроорганизмами рода *Mycoplasma* молекулярно-генетическими методами.

С этой целью была разработана система микробиологического мониторинга. Известно, что при работе с культурами клеток необходим регулярный плановый мониторинг бактериального загрязнения культур клеток и окружающей среды в связи с высокой частотой выявления бактериобиоты в исследуемых образцах. Бактериальная контаминация культур клеток и элементов рабочей зоны с наибольшей эффективностью выявляется классическими культуральными методами. Идентификацию выделенных культур следует проводить молекулярно-биологическими методами с определением последовательности первых 500 пар нуклеотидов гена 16S РНК. Определение чувствительности выделенных культур бактерий к антибиотикам необходимо для оптимизации схем антибиотикопрофилактики бактериальной контаминации культур клеток в связи с выявлением резистентных штаммов — потенциальных контаминантов культур клеток в окружающей среде. Контаминация культур клеток и элементов окружающей среды микромицетами не является частым явлением: микологический контроль культур клеток и окружающей среды может осуществляться по эпидемиологическим показаниям. Контроль контаминации культур клеток микроорганизмами рода *Mycoplasma* следует проводить с использованием универсальных праймеров, а также видоспецифических тест-систем для выявления наиболее распространенных *Mycoplasma* spp. Данная совместная работа двух подразделений Института гематологии будет продолжена и в 2014 г.

Contamination by *Mycoplasma* sp. should be evaluated with universal primers for *Mycoplasma* family and with specific primers for most abundant *Mycoplasma* species.

Cell biology experiments in Hematology institute continue with study of microenvironment role in pathogenesis of oncohematology malignancies. In work dedicated to study of primary myelofibrosis we used approach based on culture of bone marrow MSC in the presence of human platelet lysate. We found out that the highest proliferative rate of MSC was reached in the culture condition with high HPL concentration (10–20 %). Ratio of collagen type III to collagen type I expression was highest while culturing with 10 % HPL. MSC did not lose their osteogenic differentiation capacity when using HPL, but there was a tendency to decrease in differentiation into adipogenic lineage. Further, we observed a significant increase in VEGF and bFGF concentration (2.5 and 2.4 fold respectively, compared to the age-matched healthy controls, $p < 0.01$) in HPL from patients with MF; concentration of TGF beta and HGF had also a tendency to increase, but this difference was statistically insignificant. MSC had a higher proliferation rate when cultured on the HPL from patients with MF compared to the HPL from healthy donors. MSC from the patients with PMF tended to proliferate more actively in comparison to the cells from healthy donors. Thus, culturing the MSC using varying concentrations of HPL can be considered as an adequate model of MF *in vitro*, as it leads to the profibrotic changes in bone marrow stromal cells.

Cellular microenvironment is usually defined as a complex of physical, chemical and biological factors interacting with target cells under characterized conditions. Current evidence shows an active participation of microenvironment in the pathogenesis of different malignant disorders, particularly of hematopoietic origin. Among all hematological malignancies chronic lymphocytic leukemia (CLL) is perhaps the most remarkable and studied example of leukemic cells dependency on local microenvironment. It is conceivable that the microenvironment of lymph nodes (LN) is most important for disease pathophysiology as it effectively stimulates leukemic cell proliferation. The key component of such microenvironment is activated T-lymphocytes, which express CD40L. In our work we made a cell line CD40L expressing cell line. Coculture of these cells with CLL cells leads to decrease in sensitivity to chemotherapeutic drugs and increased number of survived cells. Utilizing this cell model could lead to discovery of new mechanisms of drug resistance and helps to increase CLL therapy effectiveness.

The main activities of the Department of Rheumatology include the development of

new diagnostic and prognostic markers in patients with inflammatory and microcrystalline arthropathy and assessment of endothelial function and elastic characteristics of the vascular wall in patients with rheumatic diseases.

In 2012 we completed the evaluation of diagnostic sensitivity and specificity of the PA-33 as a diagnostic marker for seronegative rheumatoid arthritis (for the first time in Russia), the results are published. In collaboration with the staff of the Institute of Molecular Biology and Genetics a biobank of synovial membranes from the patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthritis was created, a search of the candidate disease biomarkers is conducted. The obtained results were published, one PhD thesis is being prepared.

An index of the severity of gout has been created, which includes main disease characteristics (presence of tophi and the level of uric acid). In elderly patients with gout and metabolic syndrome the formation of endogenous intoxication in the setting of chronic inflammation was shown.

The capillaroscopy method has been mastered and introduced into clinical practice. A dissertation devoted to the peculiarities of changes in the microvasculature in patients with systemic scleroderma is planned on the basis of this method.

We performed studies to assess the contribution of markers of endothelial dysfunction in the remodeling of the cardiovascular system in patients with major forms of rheumatic diseases, a unique role of asymmetric dimethylarginine in patients with RA, but not in the usual atherosclerosis was shown.

The main research areas of the Section of Infectious Diseases revolve around the relationship of chronic viral hepatitis infection with the pathology of cardiovascular system and hematologic malignancies: molecular mechanisms of pathogenesis, development of criteria for prognosis, therapy adapted programs. The scientific staff of the group is actively engaged in not only scientific, but also teaching and clinical work. Headed by Professor Tatyana Antonova many staff members are recognized experts in the field of infectious diseases, who participate in numerous conferences in Russia and abroad, sharing their scientific and clinical experience with students and young professionals.

Scientific, educational and clinical activities of the Institute of Hematology in oncology, rheumatology, transfusion medicine and infectious diseases will be continued in 2014 to further improve the diagnosis, treatment and monitoring. Optimization of the methods of prevention, diagnosis and treatment of infectious pathologies, early detection, selection of appropriate therapies and monitoring of patients with hematological malignancies and connective tissue disorders are still the main directions of scientific research of our institute.

Основные направления деятельности *НИЛ ревматологии* включают в себя разработку новых диагностических и прогностических маркеров у больных воспалительными артропатиями, микрокристаллическими артропатиями, а также оценка состояния функции эндотелия и эластических характеристик сосудистой стенки у больных ревматологическими заболеваниями.

В 2012 году завершена работа по оценке диагностической чувствительности и специфичности РА-33 как диагностического маркера серонегативного ревматоидного артрита (впервые в России), результаты опубликованы. Совместно с сотрудниками института молекулярной биологии и генетики сформирован биобанк синовиальных оболочек больных ревматоидным артритом и спондилоартритом, проводится поиск кандидатных биомаркеров заболевания. Полученные результаты неоднократно публиковались, подготовлена к защите кандидатская диссертация.

Разработан индекс тяжести подагрического артрита, включающий основные его характеристики (наличие тофусов и кратность превышения уровня мочевой кислоты). У пациентов с подагрой и метаболическим синдромом пожилого возраста в условиях хронического воспаления подтверждено формирования синдрома эндогенной интоксикации.

Освоен и внедрен в клиническую практику метод капилляроскопии, на базе данного метода запланировано диссертационное исследование, посвященное особенностям изменений микроциркуляторного русла у больных системной склеродермией.

Выполнены исследования по оценке вклада маркеров эндотелиальной дисфункции в ремоделировании кардиоваскулярной системы у больных основными формами ревматологических заболеваний, показана уникальная роль ассиметричного диметиларгинина у больных РЗ, но не обычным атеросклерозом.

Основное направление исследований *группы инфекционных патологий* касается выявления взаимосвязи хронических вирусных гепатитов (инфекций) с патологией сердечно-сосудистой системы и онкогематологическими заболеваниями: молекулярные механизмы патогенеза, разработка критериев прогноза, адаптированных программ терапии. Научные сотрудники данного подразделения Института гематологии активно ведут не только научную, но и преподавательскую и клиническую работу. Во главе с профессором **Антоновой Т.В.** они являются признанными специалистами в области инфекционных заболеваний, выступают на множестве конференций в России и за рубежом, передают свой научный и клинический опыт студентам и молодым специалистам.

Научно-исследовательская, образовательная и клиническая деятельность сотрудников Института гематологии в области онкогематологии, ревматологии, трансфузиологии, инфекционных патологий будет продолжена и в 2014 г. с целью дальнейшего совершенствования методов диагностики, лечения и мониторинга. Оптимизация методов профилактики, диагностики и лечения инфекционных патологий, раннего выявления, подбора адекватных способов терапии и мониторинга пациентов с гемобластомами и заболеваниями соединительной ткани по-прежнему остается основным направлением научно-поисковой работы нашего института.



Директор института
перинатологии и педиатрии
д.м.н. Иванов Д.О.

Структура НИЛ института и основные направления работы

- НИЛ физиологии и патологии новорожденных (заведующий — к.м.н. **Петренко Ю.В.**).
- НИЛ репродукции и здоровья женщины (заведующая — д.м.н. **Зазерская И.Е.**).
- НИЛ физиологии и патологии беременности и родов (заведующий — к.м.н. **Васильев В.Е.**).
- НИЛ репродуктивных технологий (заведующий — профессор **Корсак В.С.**).
- НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста (заведующая — к.м.н. **Леонова И.А.**).
- НИЛ физиологии и патологии новорожденных (заведующий — к.м.н. **Петренко Ю.В.**).
- НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии (заведующий — профессор **Баиров В.Г.**).
- НИГ функциональных и лучевых методов исследования в перинатологии (заведующий — профессор **Рязанов В.В.**).
- НИЛ оперативной гинекологии (заведующий — д.м.н. **Комличенко Э.В.**).
- Изучение механизмов задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) и реализации этих механизмов в постнатальном периоде в виде повышения риска сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, поиск новых пренатальных факторов, вызывающих синдром ЗВУР.
- Изучение роли трансплацентарно поступивших материнских лимфоцитов в формировании иммунологической реактивности ребенка и участие их в развитии иммунопатологических процессов у детей и взрослых.
- Здоровье детей, рожденных после преодоления бесплодия, в том числе с помощью ВРТ (классическое ЭКО, ИКСИ, криоконсервация гамет и эмбрионов, суррогатное материнство, донорство гамет). Катамнез.
- Разработка комплексных методов лечения детей с врожденными пороками развития.
- Изучение распространения ожирения и компонентов метаболического синдрома у детей и подростков.
- Преодоление всех видов мужского и женского бесплодия.

Major achievements of the Institute of Perinatology and Pediatrics in 2013

SRL structure and main activities

- SRL of physiology and pathology of the newborn (Head — MD **Petrenko V.**).
- SRL of reproduction and women's health (Head — MD **Zazerskaya I.E.**).
- SRL of physiology and pathology of pregnancy and childbirth (Head — MD **Vasiliev V.E.**).
- SRL of reproductive technologies (Head — Professor **Korsak V.S.**).
- Research laboratory of diagnosis and treatment of childhood disease (Head — MD **Leonova I.A.**).
- SRL of physiology and pathology of the newborn (Head — MD **Petrenko V.**).
- SRL of surgery congenital and hereditary diseases (Head — Professor **Bairov V.G.**).
- NRG of functional and radiological methods in Perinatology (Head — Professor **Ryazanov V.V.**).
- SRL of operative gynecology (Head — MD **Komlichenko E.V.**).
- Study of the mechanisms of intrauterine growth retardation (IUGR) and the implementation of these mechanisms in the postnatal period in the form of increased risk of cardiovascular and endocrine diseases, the search for new prenatal factors that cause IUGR syndrome.
- Study of the role of maternal transplacental received lymphocytes in the formation of the immunological reactivity of the child and their participation in the development of immunopathological processes in children and adults.
- Children born after overcoming infertility, including using ART (classical IVF, ICSI, cryopreservation of gametes and embryos, surrogacy, gamete donation). Catamnesis.
- Development of comprehensive treatment of children with congenital malformations.
- Study of the prevalence of obesity and metabolic syndrome components in children and adolescents.
- Overcoming all kinds of male and female infertility.
- Preimplantation diagnosis of chromosomal and monogenetic diseases.
- Role of endothelial factors in the development of pre-eclampsia. Search

biochemical markers of early development of pre-eclampsia.

– The role of vitamin D deficiency in the development of perinatal pathology. Calcium-phosphorus metabolism during pregnancy and lactation, methods for correction of the violation to prevent complications in the mother and newborn. Lack of vitamin D in the pathogenesis of miscarriage.

– Role of uterine artery embolization in the prevention of obstetric complications and treatment of a number of gynecological diseases.

– Preservation of reproductive function or gene pool preservation for women with cancer who will be on X-ray or chemotherapy, by cryopreservation of ova, embryos, ovarian tissue.

Head of the laboratory: MD, PhD **J. Petrenko**.

Staff of the laboratory: MD, PhD **T. Fedoseyeva**, MD, PhD **N. Petrova**, PhD **N. Priyma**, MD, MPH **N. Treskina**, MD **K. Islamova**, MD **V. Kashmenskaya**.

Fundamental research is conducted according to the state order of the Ministry of Health of the Russian Federation on the topic: "Investigation of the mechanisms of intrauterine fetal development and implementation of these mechanisms in the postnatal period in the form of increased risk of cardiovascular disease and diabetes".

Leader: Prof. **D. Ivanov**.

Executor: MD, PhD **J. Petrenko**.

Executors

Scientific staff of the laboratory of physiology and pathology of the newborns: **K. Islamova**, **N. Treskina**, **V. Kashmenskaya**, Senior Researcher of the laboratory of physiology and pathology of pregnancy and childbirth MD, PhD **V. Vetrov**.

Main directions of the performed fundamental research are:

1. Studying the mechanisms of fetal growth retardation, and implementation of these mechanisms in the postnatal period in the form of increased risk of cardiovascular diseases and endocrine diseases.

2. Study of the role of GH, IGF-1, IGF-2, IGFBP-3 and insulin in the formation of metabolic and endocrine disorders in children after intrauterine growth retardation (IUGR).

– Предимплантационная диагностика хромосомных и моногенетических болезней.

– Изучение эндотелиальных факторов в развитии преэклампсии. Поиск биохимических маркеров раннего развития преэклампсии.

– Роль дефицита витамина D в развитии перинатальной патологии. Кальций-фосфорный обмен во время беременности и периода лактации, способы коррекции его нарушений с целью профилактики осложнений у матери и новорожденного. Недостаточность витамина D в патогенезе невынашивания беременности.

– Роль эмболизации маточных артерий в профилактике акушерских осложнений и лечении ряда гинекологических заболеваний.

– Сохранение репродуктивной функции или сохранение генофонда онкобольным женщинам, которым предстоит рентгено- или химиотерапия, путем криоконсервации яйцеклеток, эмбрионов, ткани яичника.

Согласно государственному заданию Министерства здравоохранения Российской Федерации сотрудниками в НИЛ физиологии и патологии новорожденных под руководством д.м.н **Иванова Д.О.** и к.м.н., доцента **Петренко Ю.В.** и сотрудниками к.м.н., доц. **Федосеевой Т.А.**, к.м.н. **Петровой Н.А.**, к.м.н. **Прийма Н.Ф.**, **Трескиной Н.А.**, **Исламовой К.Ф.** совместно со старшим научным сотрудником НИЛ физиологии и патологии беременности и родов д.м.н. **Ветровым В.В.** разрабатывается тема НИР «Изучение механизмов задержки внутриутробного развития плода и реализация этих механизмов в постнатальном периоде в виде повышения риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета».

Основными направлениями выполняемого фундаментального научного исследования являются:

1. Изучение механизмов задержки внутриутробного развития плода и реализации этих механизмов в постнатальном периоде в виде повышения риска сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний (рис. 1).

2. Изучение роли инсулиноподобных факторов роста СТГ, IGF-1, IGF-2, IGFBP-3 и инсулина в формировании метаболических и эндокринных расстройств у детей, перенесших задержку внутриутробного развития (рис. 2–6).



Рис. 1. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при феномене «догоняющего роста» у детей с внутриутробной задержкой роста плода

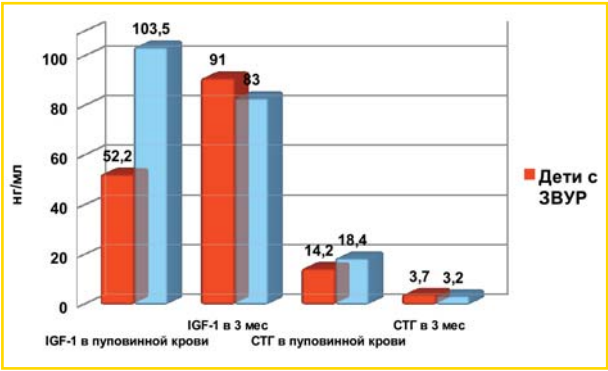


Рис. 2. Уровни инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) и соматотропного гормона (СТГ) у детей со ЗВУР и в контрольной группе

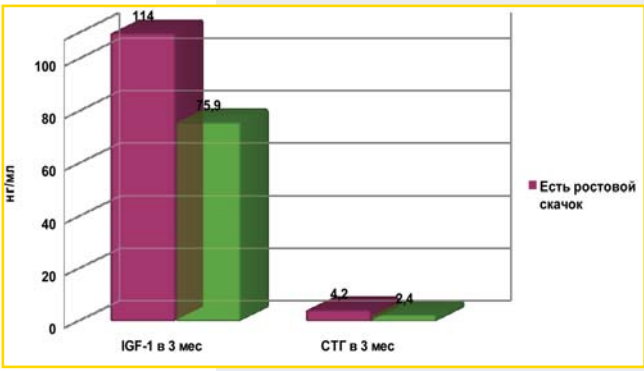


Рис. 3. Уровни инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) и соматотропного гормона (СТГ) у детей со ЗВУР в 3 месяца в зависимости от наличия ростового скачка

3. Изучение особенностей ангиогенеза и васкулогенеза у детей при синдроме задержки внутриутробного развития, их динамическая оценка в постнатальном периоде, выявление предикторов заболеваний сердечно-сосудистой системы.
4. Изучение клеточных механизмов программирования системных заболеваний у детей с синдромом задержки внутриутробного развития.

В результате проведенных исследований установлено:

1. Достоверное снижение уровня IGF-1 в пуповинной крови у детей с ЗВУР в сравнение с контрольной группой, что свидетельствует о существенной роли IGF-1 в стимуляции внутриутробного роста. Низкий уровень ИФР в определенной степени отражает степень тяжести ЗВУР. Сочетание с высоким уровнем СТГ, вероятно, связано с низкой чувствительностью рецепторов к СТГ, а также с включением механизма отрицательной обратной связи.
2. При иммуногистохимическом исследовании 47 последов женщин, родивших детей с ассиметричной формой ЗВУР, были обнаружены различные варианты экспрессии коллагена 1, 3, 4 типов в плацентарных зонах.

Вероятно, особенности распространения коллагена 1, 3, 4 типов в плаценте могут влиять на риск развития синдрома задержки внутриутробного развития.

В дальнейшем планируется более детальное изучение ангиогенеза в плане формирования межклеточного матрикса и морфогенеза эндотелия, основными участниками которого являются VEGF, ADMA, sNO и сравнение их уровней в пре- и постнатальном периоде. Исследование взаимодействия VEGF и ADMA и их

3. The study of angiogenesis and vasculogenesis features in children with intrauterine growth retardation syndrome, their dynamic assessment in postnatal period and identification of cardiovascular system diseases predictors.
4. Study of cellular mechanisms of systemic diseases programming in children with intrauterine growth retardation syndrome.

The results of the research

1. There was a significant decrease in IGF-1 level in cord blood of children with IUGR in comparison with the control group, suggesting an important role of IGF-1 stimulation of intrauterine growth. Low level of IGF reflects in some way the severity of IUGR. Combination with high level of growth hormone, probably, was due to low sensitivity of the receptors to growth hormone, as well as the inclusion of negative feedback mechanisms.
2. In immunohistochemical study of 47 placentas of women who gave birth to babies with asymmetric IUGR there were found different expression variants of 1, 3, 4 types of collagen in placental zones.
- Probably, peculiarity of the spread of 1, 3, 4 types collagen in the placenta may influence the risk of intrauterine growth retardation syndrome occurrence.

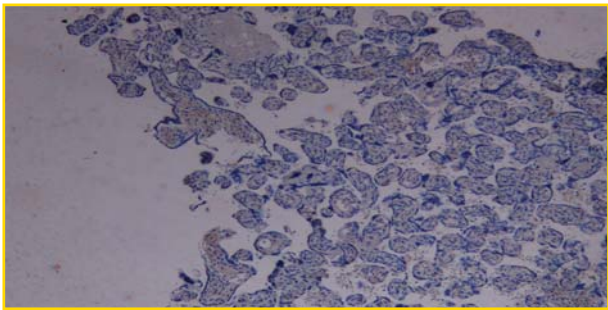


Рис. 4. Сниженная экспрессии коллагена в ворсинах центральной зоны

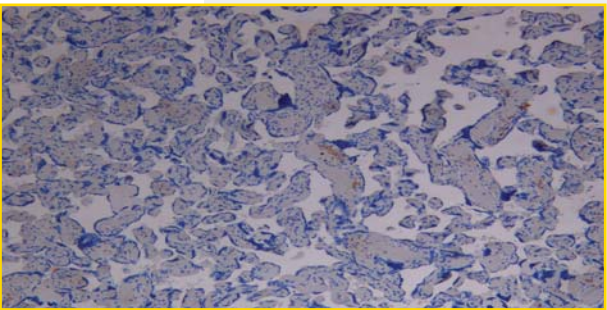


Рис. 5. Отсутствие экспрессии коллагена 3 типа в парацентральной зоне



Рис. 6. Микрохимеризм по генам HLA у новорожденных группы риска

In the future we plan a more detailed study of angiogenesis in terms of the formation of intercellular matrix and morphogenesis of endothelia whose core members are VEGF, ADMA, sNO and comparison of their levels in the pre-and postnatal period. Investigation of the interaction between VEGF and ADMA and their role in angiogenesis with intrauterine hypoxia may help to understand the cause of the formation of IUGR, and the connection with diseases of the cardiovascular system in later life.

3. Results of the study of 26 mothers and their newborns with IUGR, hemolytic disease of the newborn (HDN), after external cephalic rotation of the fetus, from women with malignancy and autoimmune thrombocytopenia suggest the possibility of detection of microchimerism in the genes of HLA loci A, B, C, DRB1 in blood samples of mothers and their newborns by PCR-SSP.

Currently, the cellular mechanisms of the relationship between intrauterine life of the fetus and newborn's predisposition to the development of various diseases has not been fully elucidated. The lack of data on microchimerism by DQB1 locus genes of HLA need to be confirmed by more stuff. We plan further study of microchimerism phenomenon in the genes of HLA loci A, B, C, DRB1, DQB1 by PCR-SSP in mothers and newborns.

роль в ангиогенезе на фоне в/у гипоксии может помочь понять причину формирования ЗВУР и связь с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в последующей жизни.

3. Результаты исследования 26 матерей и их новорожденных детей со ЗВУР, ГБН, после операции наружного поворота плода, от женщин со злокачественным образованием и аутоиммунной тромбоцитопенией позволяют говорить о возможности выявления микрохимеризма по генам системы HLA локусов A, B, C, DRB1 в образцах крови матерей и их новорожденных детей методом ПЦР-SSP.

В настоящее время клеточные механизмы взаимосвязи между внутриутробной жизнью плода и предрасположенностью новорожденного к развитию различных заболеваний до конца не выяснены; данные об отсутствии микрохимеризма по генам локуса DQB1 системы HLA в изучаемых группах нуждаются в подтверждении на большем количестве материала. Планируется дальнейшее изучение феномена микрохимеризма по генам системы HLA локусов A, B, C, DRB1, DQB1 методом ПЦР-SSP у матерей и новорожденных детей.

Результаты исследования изложены в следующих печатных работах:

1. Сурков Д.Н., Иванов Д.О., Оболонский А.И., Капустина О.Г., Волков Д.Г., Петренко Ю.В. Минимальная инвазивность — основной перспективный вектор в современной стратегии выхаживания недоношенных новорожденных // Вопросы практической педиатрии. — 2013. — Т. 8, № 1. — С. 32–39. (в рамках комплексной научно-исследовательской программы «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения в перинатологии»).

2. Иванов Д.О., Васильев В.Е., Петренко Ю.В. и др. Выбор тактики лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий с проведением по дополнительному пути у беременной женщи-

ны с аномалией Эбштейна // Вестник аритмологии. — 2012. — № 70. — С. 75–78.

3. Петрова Н.А., Добродеева И.В., Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Вагина Е.С. Периодическое дыхание у новорожденных и детей раннего возраста с бронхолегочной дисплазией разной степени тяжести // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2012. — № 4 (40). — С. 24–29.

4. Иванов Д.О., Курзина Е.А., Жидкова О.Б., Петренко Ю.В. Способ оценки тяжести болезни перинатального периода // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2012. — № 4 (40). — С. 52–59. (в рамках инициативной темы «Отдаленный катамнез и качество жизни детей, перенесших тяжелое заболевание и экстремальное состояние в перинатальном периоде).

5. Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Мызникова И.В. Анализ течения гемолитической болезни новорожденных с конфликтом по АВО системе // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2012. — № 4 (40). — С. 67–71.

6. Жидкова О.Б., Курзина Е.А., Иванов Д.О., Петренко Ю.В. Возможности прогнозирования развития критических состояний у новорожденных в зависимости от состояния здоровья матери // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2012. — № 4 (40). — С. 213–217.

7. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Федосеева Т.А. Анализ историй болезни детей, находившихся на лечении в отделении патологии новорожденных // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, вып. 6. — С. 29–36.

8. Исламова К.Ф., Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Филиппова С.Н. Влияние инсулиноподобного фактора роста-1 на внутриутробный и постнатальный рост у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, вып. 6. — С. 36–40.

9. Трескина Н.А., Волкова О.Я., Петренко Ю.В., Смирнова В.И., Иванов Д.О. Изучение возможности выявления микрохимеризма по генам системы HLA локусов A, B, C, DRB1, DQB1 методом ПЦР SSP у матерей и новорожденных // Вестник современной клинической медицины. — Т. 6, вып. 6. — С. 44–48.

10. Иванов Д.О., Курзина Е.А., Петренко Ю.В., Федосеева Т.А. и др. Здоровье детей в возрасте 8–11 лет, перенесших тяжелую патологию перинатального периода // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 2 (19). — С. 5–11.

11. Иванов Д.О., Орел В.И., Петренко Ю.В., Зятина В.В. Оценка межгоспитальной транспортировки новорожденных детей // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 2 (19). — С. 19–28.

12. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Курзина Е.А., Федосеева Т.А. Особенности системы гемостаза у детей, перенесших

The laboratory staff has analyzed 600 medical records of dead babies from different regions of the country; the results were communicated in the respective regions.

**The laboratory of diagnostics
and treatment of childhood pathology.
Main achievements**

The laboratory of diagnostics and treatment of childhood pathology was founded in Institute of perinatology and pediatrics of the Almazov Federal heart, blood and endocrinology centre in 2011. **I.A. Leonova** is the head of the laboratory since January 2012. The laboratory of diagnostics and treatment of childhood pathology includes 9 members — head of the laboratory, MD, PhD **Leonova I.A.**; leading research assistant, MD, PhD, DSc, professor **Yu-**

тяжелую перинатальную патологию // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 2 (19). — С. 29–37.

13. Курзина Е.А., Иванов Д.О., Жидкова О.Б., Петренко Ю.В. Связь тяжести течения болезни в перинатальном периоде и состояния здоровья детей в школьном возрасте // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 2 (19). — С. 38–44.

14. Прийма Н.Ф., Иванов Д.О., Петренко Ю.В. и др. Симуль- тантное хирургическое вмешательство протезирования восходя- щей аорты и аортального клапана с коррекцией воронкообразной деформации грудной клетки у пациента с синдромом Марфана // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 2 (19). — С. 54–63.

15. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Федосеева Т.А. Роль ги- пернатриемии в формировании патологии у детей и новорож- денных / Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 5 (22). — С. 66–83.

16. Петрова Н.А., Галеева Н.М., Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Мызникова И.В. и др. Клиническое наблюдение новорожденно- го с синдромом центральной альвеолярной гиповентиляции // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 5 (22). — С. 83–90.

17. Мавропуло Т.К., Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Сурков Д.Н. Некоторые штрихи к открытию гормонов надпочечников // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 5 (22). — С. 91–98.

18. Вьюгов М.А., Ветров В.В., Иванов Д.О. Плазмаферез у годовалового ребенка с синдромом Лайелла (клиническое на- блюдение) // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. Тезисы VIII междисциплинарной конференции по акушерству, перинатоло- гии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожден- ный». — 2013. — Вып. 6 — С. 32–34.

Опубликовано тезисов — 4, сделано докладов на конферен- циях и конгрессах — 3.

Основные направления научной деятельности лаборатории диагностики и лечения патологии детского возраста в 2013 году стало выполнение государственного задания на тему «Изучение распространенности компонентов метаболического синдрома у детей и подростков». Сотрудники НИЛ — зав. НИЛ к.м.н. **Леонова И.А.**; вед. н.с., д.м.н., профессор **Юрьев В.В.**; с.н.с., д.м.н. **Образцова Г.И.**; к.м.н. **Гуркина Е.Ю.**; д.м.н., профес- сор **Смирнова Н.Н.**; н.с. **Зорина С.А.**; н.с. **Эдлеева А.Г.**; м.н.с. **Петрова Н.В.**, м.н.с. **Иванова М.Л.** также проводят изучение вопросов диагностики и коррекции донозологических нарушений и предикторов формирования сердечно-сосудистой и эндокрин- ной патологии у детей, изучение особенностей ЭКГ у новорож- денных детей и ее динамических изменений в течение первого года жизни.

В результате проведенных исследований установлено:

– В рамках выполнения государственного задания по изучению распространенности компонентов метаболического синдрома у детей и подростков получены биообразцы крови членов более чем 150 семей, имеющих детей с ожирением различной степени. Совместно с НИЛ математического моделирования (зав. НИЛ — **Барт В.А.**) подготовлена для регистрации программа ввода данных, продолжено формирование базы данных.

– С целью изучения особенностей ЭКГ у детей первого года жизни проводилась регистрация и оценка показателей ЭКГ у здоровых доношенных новорожденных (без значимой соматической патологии, пороков развития) в раннем неонатальном периоде с последующим динамическим наблюдением за изменением этих показателей. Это позволит создать базу данных для выявления изменений ЭКГ, свидетельствующих о возможных патологических процессах в миокарде у детей раннего возраста.

– Под руководством с.н.с., профессора **Смирновой Н.Н.** выполняется диссертационная работа на соискание степени доктора медицинских наук, докторантом **Куприенко Н.Б.** по теме: «Факторы риска и маркеры формирования субклинического поражения органов-мишеней при первичной артериальной гипертензии у детей». Под руководством в.н.с., профессора **Юрьева В.В.** выполняется диссертационная работа на соискание степени кандидата медицинских наук, н.с. **Эдлеевой А.Г.** по теме: «Оценка компонентного состава тела у детей школьного возраста».

Результаты научно-исследовательской работы, проведенной сотрудниками НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста нашли отражение в 5 публикациях.

Наиболее значимые из них:

Генетические аспекты формирования артериальной гипертензии у детей / Г.И. Образцова, В.В. Юрьев, А.С. Глотов, Т.Э. Иващенко // Молекулярная медицина. — 2013. — № 3. — С. 32–35.

Смирнова Н.Н., Куприенко Н.Б. Экскреция мочевой кислоты у детей с избыточной массой тела / Н.Н.Смирнова, Н.Б. Куприенко // Профилактическая и клиническая медицина. — 2012. — № 2. — С. 30–33.

Исследование генетической предрасположенности к развитию артериальной гипертензии у детей Северо-западного региона России / М.Д. Канаева, А.С. Глотов, Е.С. Вашукова, Г.И. Образцова, В.С. Баранов // Экологическая генетика. — 2013. — Т. XI, № 2. — С. 34–40

Подготовлена и принята в печать статья в журнал «Нефрология» (входит в список ВАК): Нефропатия ожирения в педиатрии (авторы: **Н.Н. Смирнова, Н.Б. Куприенко**).

Yuriev V.V.; senior research assistants, MD, PhD, DSc **Obraztsova G.I.**, MD, PhD, **Gurkina E.Yu.**; MD, PhD, DSc, professor **Smirnova N.N.**; research assistants **Zorina S.A.**, **Edleeva A.G.**, junior research assistants **Petrova N.V.**, **Ivanova M.L.**

The main scientific interest of the laboratory in 2012 was the implementation of public task on the “Prevalence of obesity and components of the metabolic syndrome in children and adolescents”, co-working with members of the laboratory of reproduction and women’s health in the research study “The role of vitamin D in the genesis of pregnancy loss, obstetric complications, gestational diabetes and perinatal loss”, scientific research in diagnosis and treatment of early cardiovascular and endocrinologic disorders and their precursors, studies in the ECG peculiarities in newborn and infants.

Doctoral student **Kuprienko N.B.** is carrying out the study dedicated to “The markers of the risk and development of sub-clinic target organ damage in children with primary arterial hypertension” for the degree of Doctor of Medicine under the guidance of senior research assistant, MD, PhD, DSc, professor **Smirnova N.N.** Research assistant **Edleeva A.G.** is carrying out the study dedicated to “Component body structure assessment in schoolchildren” for the degree of Doctor of Philosophy under the guidance of leading research assistant, MD, PhD, DSc, professor **Yuriev V.V.**

Implementing the public task on the “Prevalence of obesity and components of the metabolic syndrome in children and adolescents” we saved blood samples of more than 150 obese and overweight children and their family members. A computed program for data saving was created in co-work with the laboratory of mathematic modeling (head of the laboratory — **Bart V.A.**)

In order to study ECG peculiarities in newborn and infants ECG assessment from healthy mature neonates during first days of life and further observation is performed. The main purpose is to create a database of neonatal ECG and to reveal ECG-markers of myocardial disorders in infants.

Publications

The results of the research work carried out by the laboratory of diagnostics and treatment of childhood pathology members are reflected in 5 publications. The main of them are:

Genetic predictors of arterial hypertension in children / G.I. Obraztsova, V.V. Yuriev, A.S. Glotov, T.E. Ivashchenko // Molecular medicine. — 2013. — № 3. — P. 32–35.

Uric acid excretion in overweight children / N.N. Smirnova, N.B. Kuprien-

ko // Preventive and clinical medicine. — 2012. — № 2. — P. 30–33.

Studies in genetic predisposition for arterial hypertension in children of the North-West of Russia / M.D. Kanaeva, A.S. Glotov, E.S. Vashukova, G.I. Obraztsova, V.S. Baranov // Ecology genetics. — 2013. — Vol. XI, № 2. — P. 34–40

Accepted for publication in “Nephrology” journal: Nephropathy in obese children (authors — N.N. Smirnova, N.B. Kuprienko).

Conference participation, presentations

Oral reports at international and internal scientific conferences and congresses present the results of the research work of members of the laboratory of diagnostics and treatment of childhood pathology in the year 2013. Among them are the 17th Congress of the European Union for School and University Health and Medicine «EUSUHM-2013» «Breaking down the barriers» (27–29 June 2013, Euston Square, London, UK); VIII Russian forum “Healthy feeding since birth: medicine, education, food technology. Saint Petersburg. 2013”.

Great attention was given to seminars practical physicians carrying out.

During the VIII interdisciplinary conference on obstetrics, perinatology and neonatology “Healthy woman — healthy newborn” members of the laboratory in co-working with specialists in anesthesiology and resuscitation of the Perinatal Center performed masterclasses in resuscitation in pediatrics and neonatology using robotic simulators of the centre of simulation education.

Education

Members of the laboratory tutor the postgraduate students, and also carry out retraining and advanced training for pediatricians and pediatric cardiologists, also using virtual training, patient simulators and robotic simulators.

Maternity school

In 2013 the school for expectant mothers in the Perinatal Centre continues working. Members of the laboratory of diagnostics and treatment of childhood pathology and the laboratory of reproduction and women's health with the clinical

Результаты исследований, проведенных в лаборатории в 2013 году, были представлены в виде докладов на международных и всероссийских научных конференциях и конгрессах, в частности, на 17th Congress of the European Union for School and University Health and Medicine «EUSUHM-2013» «Breaking down the barriers» (27–29 June 2013, Euston Square, London, UK); VIII Российский форум «Здоровое питание с рождения: медицина, образование, пищевые технологии. Санкт-Петербург — 2013».

Большое внимание уделялось проведению семинаров для практикующих врачей.

В рамках VIII междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии и неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный» сотрудниками лаборатории совместно с врачами отделения анестезиологии и реанимации новорожденных проводились мастер-классы по оказанию неотложной помощи в педиатрии и неонатологии с использованием симуляторов симуляционного центра.

В разработке темы НИР «Поиск новых терапевтических мишеней для лечения и профилактики преэклампсии» принимают участие **Солодовникова Н.Г.** — к.м.н. старший научный сотрудник НИЛ репродукции и здоровья женщины, **Ишкараева В.В. Сафронова Н.Ю.** и **Рябокоть Н.Р.** — научный сотрудник НИЛ репродукции и здоровья женщины. Научно-исследовательская работа проводится совместно с Национальным институтом старения (National Institutes of Aging), Национальными институтами здоровья (National Institutes of Health), Балтимор (Baltimore), Мериленд (Maryland), США (USA).

Преэклампсия является одним из наиболее тяжелых осложнений беременности, встречающихся в акушерской практике. Данная патология повышает риск преждевременных родов, синдрома задержки развития плода, перинатальных и материнских потерь. Несмотря на многочисленные исследования, до настоящего времени причины развития преэклампсии неясны. Однако, общепризнано, что ключевым звеном патогенеза заболевания является эндотелиальная дисфункция, которая сопровождается дисбалансом различных факторов. В последнее время уделяется внимание эндогенным кардиотоническим стероидам, ангиогенным и антиангиогенным факторам, продуцируемых клетками плаценты.

В рамках темы государственного задания проводится комплексная оценка состояния здоровья женщин с физиологически протекающей беременностью и беременностью, осложненной преэклампсией. В крови определяются уровни маринобуфагенина, кардиотонических стероидов, определяется активность Na-K-аденозинтрифосфатазы, рассматривается их роль в патогенетически обоснованной терапии преэклампсии.

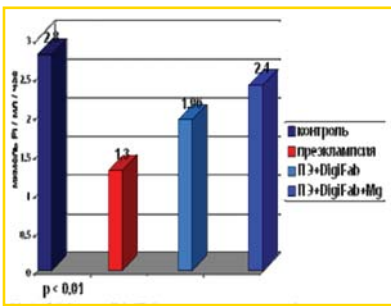


Рис. 7. Эффекты DigiFab в присутствии сульфата магния на Na/K-АТФазы эритроцитов

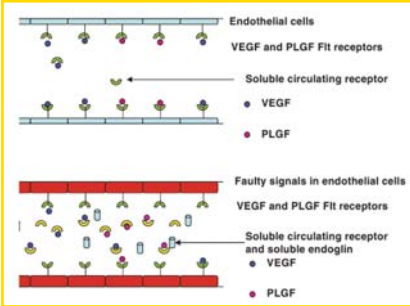


Рис. 8. Рецепторы эндотелия сосудов

Полученные данные о сочетанном применении поликлональных антител к маринобуфагенину и сульфата магния открывают новые возможности в лечении преэклампсии.

С целью поиска предикторов преэклампсии определяются уровни плацентарных гормонов (PAPP-A, β -hCG), факторов роста — эндотелия сосудов, плацентарного и растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1).

По предварительным результатам, при беременности, осложненной преэклампсией, отмечается повышение антиангиогенных и снижение ангиогенных факторов.

Также на базе НИР «Поиск новых терапевтических мишеней для лечения и профилактики преэклампсии» проходит обследование пациентов целью измерения и оценки скорости пульсовой волны, ригидности сосудистой стенки и индекса аугментации у женщин с физиологической и патологической беременностью с целью определения адаптивных возможностей сосудов и выявления прогностически значимых показателей. Измерение производится амбулаторно с помощью диагностического комплекса BPLab с программным обеспечением Vasotens Office (рис. 10).

Так же оценивается скорость пульсовой волны, ригидность сосудистой стенки и индекс аугментации (рис. 9, 11) для определения

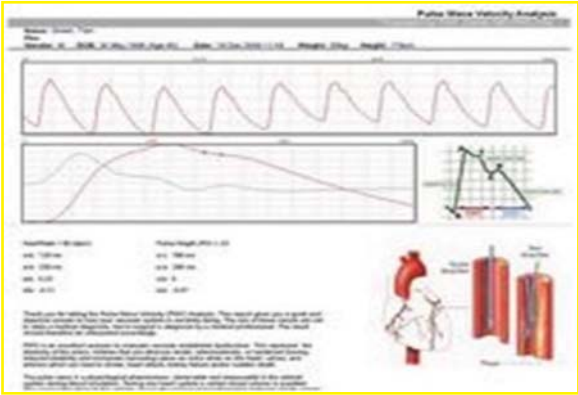


Рис. 9. Параметры пульсовой волны



Рис. 10. Прибор BPLab

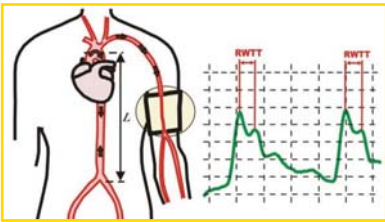


Рис. 11. Амбулаторное измерение показателей

staff of the perinatal centre hold classes in our school. The main goal of this classes is to achieve the most successful pregnancy progress and delivery, breastfeeding maintenance and giving future mothers skills in taking care for their infants.

In developing the theme of research “The search for new therapeutic targets for the treatment and prevention of pre-eclampsia” participate **Solodovnikova N.G.** — PhD — Senior Researcher of laboratory of reproduction and women’s health, **Ishkaraeva V.V.**, **Safronova N.Yu.** and **Riabokon N.R.** — Researcher NEIL reproduction and women’s health. Research work carried out jointly with the National Institute on Aging, National Institutes of Health, Baltimore, Maryland, United States (USA).

Preeclampsia is one of the most severe complications of pregnancy, occurring in obstetric practice. This pathology increases the risk of preterm delivery, fetal growth retardation, perinatal and maternal deaths. Despite numerous studies, to date the causes of preeclampsia are unclear. However, it is generally accepted that a key link in the pathogenesis of the disease is endothelial dysfunction, which is accompanied by an imbalance of various factors. Recently, attention is paid to endogenous cardiogenic steroids, angiogenic and anti-angiogenic factors produced by cells of the placenta.

Under the theme of the state task conducted a comprehensive assessment of the health status of women with normal pregnancy and pregnancies complicated by preeclampsia. In blood levels determined marinobufagenin, cardiogenic steroids, determined activity Na-K-ATP considered their role in the pathogenesis of preeclampsia based therapy.

The data on the concomitant use of polyclonal antibodies to Marinobufagenin magnesium sulfate and open up new possibilities in the treatment of pre-eclampsia.

Since the search target predictors of preeclampsia defined placental hormone levels (PAPP-A, β -hCG), growth factors, — vascular endothelial placental and soluble fms — like tyrosine kinase 1 (sFlt-1).

According to preliminary results, pregnancy complicated by pre-eclampsia, there is an increase of anti-angiogenic and reduced angiogenic factors.

Just on the basis of research “Search for new therapeutic targets for the treatment and prevention of preeclampsia” patients undergoing tests to measure and evaluate pulse wave velocity, rigidity of the vascular wall and augmentation index in women with physiological and pathological pregnancy to determine the adaptive capabilities of the vessels and to identify prognostically significant indicators. Measurements are using outpatient diagnostic complex BPLab software Vasotens Office (fig. 10).

Just measured pulse wave velocity, stiffness of the vascular wall and the augmentation index (fig. 9, 11) to determine



Рис. 12. American Journal of Hypertension

the adaptive capabilities of the vessels and to identify prognostic value. When pregnancy complicated by preeclampsia showed higher parameters of central pulse wave and pulse wave velocity, which is probably due to a more rigid vessel walls. Researcher of laboratory of reproduction and women's health Riabokon Nikita Romanovich — prepares to defend his thesis on "Changes in vascular wall elasticity during physiological and pathological pregnancy".

Results of work are reflected in the following articles:

1. Zazerskaya I.E., Ishkaraeva V.V., Frolova E.V., Solodovnikova N.G., Grigorova Y.N., David Adair C., Fedorova O.V., Bagrov A.Y. Magnesium Sulfate Potentiates Effect of Digifab on arinobufagenin-Induced Na/K-ATPase Inhibition. American Journal of Hypertension (2013) 26 (11): 1269–1272.

2. Safronova N.Y., Zazerskaya I.E. Role of placental hormones, growth factors, proteolytic enzyme, and predicting the development of pre-eclampsia. Abstracts of VIII multidisciplinary conference on obstetrics, perinatology, neonatology "Healthy woman — healthy newborn". 15–16 November 2013.

3. Ishkaraeva V.V., Solodovnikova N.G., Zazerskaya I.E., Frolova V.E., Fedorova O.V., Bagrov A.Y. Exploring opportunities neutralization cardiotonic steroids in the treatment of preeclampsia. Submitted for publication in Journal of Obstetrics and women's diseases.

4. Riabokon N.R., Solodovnikova N.G., Zazerskaya I.E. Methods of research of vessel stiffness. The possibility of assessing vascular adaptation during pregnancy. Bulletin FGBCFMRС of Almazov, St. Petersburg, 2013. P. 37–43.

In the research work on the topic "The role of vitamin D deficiency in the genesis of miscarriage and obstetric complications,

адаптивных возможностей сосудов и выявления прогностически значимых показателей. При осложненной преэклампсией беременности выявлены более высокие параметры центральной пульсовой волны и скорость распространения пульсовой волны, что вероятно обусловлено более ригидными стенками сосудов. Научный сотрудник НИЛ репродукции и здоровья женщины **Рябоконе Н.Р.** — готовит к защите диссертацию по теме «Изменения эластичности сосудистой стенки на протяжении физиологической и патологической беременности».

Результаты работы отражены в следующих статьях:

1. Zazerskaya I.E., Ishkaraeva V.V., Frolova E.V., Solodovnikova N.G., Grigorova Y.N., David Adair C., Fedorova O.V., Bagrov A.Y. Magnesium Sulfate Potentiates Effect of Digifab on arinobufagenin-Induced Na/K-ATPase Inhibition. American Journal of Hypertension (2013) 26 (11): 1269–1272 (рис. 12).

2. Сафронова Н.Ю. Зазерская И.Е. Роль плацентарных гормонов, факторов роста, протеолитического фермента в прогнозировании и развитии преэклампсии. Тезисы VIII междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный», 15–16 ноября 2013.

3. Ишкараева В.В., Солодовникова Н.Г., Зазерская И.Е., Фролова В.Е., Федорова О.В., Багров А.А. Изучение возможностей нейтрализации кардиотонических стероидов в терапии преэклампсии. Подана в печать в журнал «Акушерство и женские болезни».

4. Рябоконе Н.Р., Солодовникова Н.Г., Зазерская И.Е. Методы исследования жесткости сосудов. Возможности оценки адаптации сосудов при беременности // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург. — 2013. — С. 37–43.

В работе над темой НИР «Роль дефицита витамина Д в генезе невынашивания и акушерских осложнений, гестационного сахарного диабета и перинатальных потерь» принимают участие **Ширинян Л.В.**, научные сотрудники НИЛ репродукции и здоровья женщины: **Новикова Т.В.**, **Хазова Е.Л.**, **Шелепова Е.С.** Совместно с сотрудниками НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста (зав. НИЛ — к.м.н. **Леонова И.А.**) н.с. **Эдлеевой А.Г.**, м.н.с. **Петровой Н.В.**, н.с. **Зориной С.А.** проводится оценка состояния костного обмена у детей в зависимости от насыщенности организма матери витамином Д (рис. 13).

Особую значимость приобретает витамин Д для женщины во время беременности и послеродового периода. В настоящее время изучается роль витамина Д, начиная с I триместра беременности в процессе имплантации и формирования плаценты, что



Рис. 13. Оценка состояния пациента

определяет дальнейшее течение беременности. С дефицитом витамина Д связывают ряд осложнений беременности: прерывание беременности в I и II триместрах, развитие плацентарной недостаточности, преэклампсии, нарушений сократительной активности матки, увеличение риска кесарева сечения. Также дефицит витамина Д приводит к нарушению кальциево-фосфорного обмена во время беременности, остеопении в послеродовом периоде и увеличивает риск переломов. Дефицит витамина Д во время беременности сказывается и на адаптации новорожденного, его последующем развитии и увеличении заболеваемости в течении первого года жизни. Актуальность темы связана еще и с тем, что вся географическая территория России находится в зоне дефицита витамина Д. Нормальные значения витамина Д имеют только 3,5 % женщин. Изучение течения беременности у женщин с недостаточностью витамина Д, развитие осложнений у беременной, роженицы, родильницы, плода и новорожденного позволит проводить профилактику осложнений. Дальнейшее изучение взаимодействия витамина Д и факторов воспаления, метаболизма кальция и фосфора в патогенезе прерывания беременности покажет общую роль витамина Д в механизме прерывания беременности.

Обследовано 500 беременных и родильниц с целью определения насыщения организма 25-ОН витамином Д. Недостаточность и дефицит витамина Д выявлены у 86 % женщин с угрозой прерывания беременности. Продолжается изучение влияния витамина Д на ряд иммунологических показателей у женщин с физиологической беременностью и угрозой прерывания (рис. 14).

При применении 1200 МЕ холекальциферола у беременных с угрозой прерывания только 41,7 % пациенток повысили свой нормативный класс содержания витамина Д, и только три из них достигли нормального уровня. Доза холекальциферола (1200 МЕ) лишь на 6,8 нг/мл увеличила уровень 25-ОН-Д. У 25 % беременных даже на фоне приема 1200 МЕ холекальциферола сохранялось дефицитное состояние.

Изучается роль дефицита витамина Д в развитии сосудистых нарушений в патогенезе преэклампсии. По результатам исследования у 70 % женщин с преэклампсией установлена недостаточность и дефицит витамина Д и гипокальциемическое состояние.

При исследовании влияния витамина Д на костный обмен в послеродовом периоде снижение минеральной плотности костной

gestational diabetes and perinatal losses” several investigators are involved. Among them there are: **Shirinyan L.** and researchers of SRL of reproduction and women’s health — **Novikova T., Hazova E., Shel-epova E.** Together with the staff of SRL of diagnosis and treatment of childhood disease (Head of SRL — PhD **Leonova I.**) **Edleeva A., Petrova N., Zorina S.** assess of the state of bone metabolism in children depending on the saturation of the mother’s body by vitamin D is performed.

Vitamin D gains its particular significance during pregnancy and the postpartum period. Currently, the role of vitamin D since I trimester of pregnancy during implantation and formation of the placenta is examined, which determines the further course of pregnancy. It seems that vitamin D deficiency is linked with a number of complications of pregnancy: abortion in I and II trimesters of pregnancy, the development of placental insufficiency, preeclampsia, uterine activity disorders, increased risk of cesarean section. Also, vitamin D deficiency leads to disruption of calcium-phosphorus metabolism during pregnancy, postpartum osteopenia and increases the risk of fractures. Vitamin D deficiency during pregnancy affects the adaptation of the newborn, its subsequent development and increase morbidity during the first year of life. Relevance of the topic is related with the fact that the entire geographical territory of Russia lies in the area of deficiency of vitamin D. Normal values of vitamin D are seen only in 3.5 % of women. Study of pregnancy in women with vitamin D deficiency, the development of complications in pregnancy, labor, puerperal and newborn will enable prevention of complications. Further study of the interaction of vitamin D and inflammatory factors, calcium and phosphorus metabolism in the pathogenesis of abortion will show the overall role of vitamin D in the mechanism of miscarriage.

500 pregnant and postpartum women were surveyed in order to determine the saturation of the organism with 25-OH. Vitamin D deficiency was detected in 86 % of women with threatened miscarriage. Study of the influence of vitamin D on a number of immunological parameters in women with physiological pregnancy and threatened miscarriage — is continued (fig. 14).

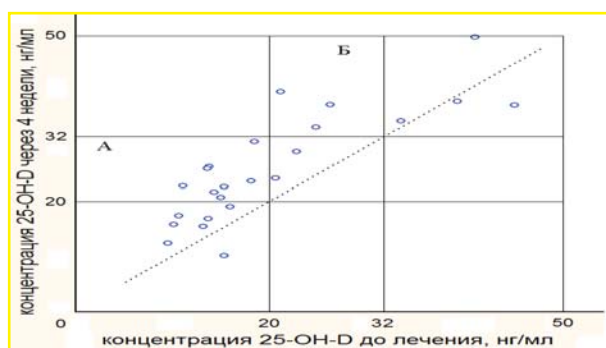


Рис. 14. Динамика значений 25-ОН-Д в сыворотке крови в основной группе при применении 1200 МЕ холекальциферола у беременных с угрозой прерывания

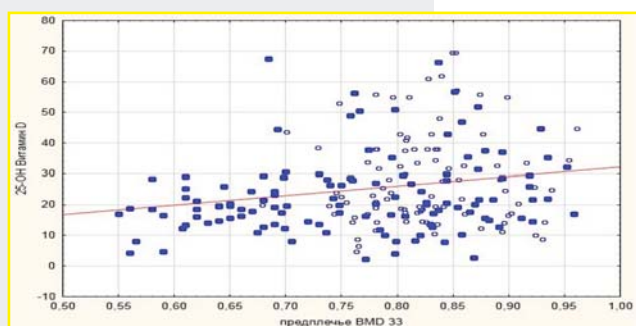


Рис. 15. Зависимость между уровнем 25-(ОН)-Д и МПК дистального отдела предплечья

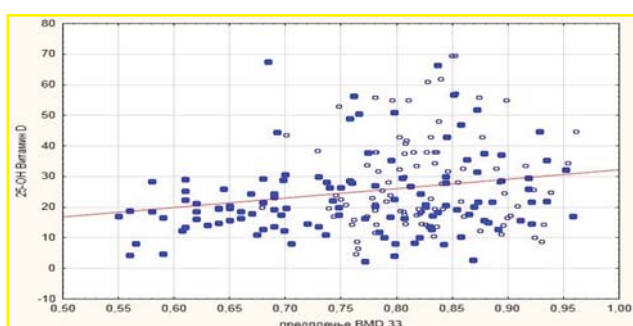


Рис. 16. Зависимость между уровнем 25-(ОН)-Д и МПК поясничного отдела позвоночника

In applying the 1,200 IU of cholecalciferol in pregnant women with threatened miscarriage only 41.7 % of patients improved their regulatory class of vitamin D, and only three of them have reached a normal level. Cholecalciferol dose (1200 IU) increased the level of 25-OH-D on only 6.8 ng/ml. In 25 % of pregnant even while taking 1,200 IU of cholecalciferol scarce state remained.

We studied the role of vitamin D deficiency in the development of vascular damage in the pathogenesis of preeclampsia. According to the survey 70% of women with preeclampsia had vitamin D deficiency and hypocalcemic state.

When studying the effects of vitamin D on bone metabolism in postpartum period, decrease in bone mineral density in one of the parts of the skeleton was found in 48 % of postpartum women, among them — 68 % with vitamin D deficient state.

It is fixed that there is a dependence between the level of 25-(OH)-D and BMD of the distal forearm and BMD of the lumbar spine (fig. 15, 16).

According to the results 14 works were published.

Employees of laboratory of reproduction and health of the woman involved in the development and implementation of surgical treatment of the fetus. The etiology of twin-twin transfusion syndrome remains, but the syndrome can develop only in the presence of a single placenta, vascular anastomoses, which are formed in the 85–100 % of monochorionic twins.

In Russia the treatment of pregnant women with twin-twin syndrome are described as separate clinical cases unknown. The number of fetuses with twin-twin syndrome increases annually.

The incidence of multiple pregnancy in most European countries ranges from 0.7 to 1.5 %. Increasing incidence of multiple pregnancy is associated with an increase

in one of the parts of the skeleton was found in 48 % of women, among them — 68 % with vitamin D deficient state.

Established dependence between the level of 25-(OH)-D and BMD of the distal forearm and BMD of the lumbar spine (fig. 15, 16).

From the results of the research were published the following works:

1. The prevalence of vitamin D deficiency in women with infertility and miscarriage / Zazerskaya I.E., Korsak V.S., Shirinyan L.V., Barabanova L.V. // Abstract, 16th World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze, Italy. — 5.03–8.03.14.

2. Dependence of the saturation of the organism with vitamin D on serum concentration of 25-(OH)-D during pregnancy / Shirinyan L.V., Novikova T.V., Zazerskaya I.E. // Abstract, 16th World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze, Italy. — 5.03–8.03.14.

3. Correlation between biochemical parameters of the bone metabolism and vitamin D level during pregnancy / Shelepova E.S., Zazerskaya I.E. // Abstract, 16th World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze, Italy. — 5.03–8.03.14.

4. Distribution of bone mineral density by different parts of skeleton in parturients with different levels of vitamin D / Novikova T, Zazerskaya // Abstract, 16th World Congress of Gynecological Endocrinology, Firenze Italy 5.03-8.03.14

5. Насыщенность организма витамином Д при угрозе прерывания беременности / Ширинян Л.В., Васильева Е.Ю., Иванова М.Л., Дубленников О.Б., Судаков Д.С., Зазерская И.Е. // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 5.

6. Влияние уровня витамина Д во время беременности на минеральную плотность костной ткани в послеродовом периоде / Новикова Т.В., Судаков Д.С., Осипова Н.А., Убелс М.А., Иванова М.Л., Зазерская И.Е. // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 5.

7. Роль недостаточности витамина Д в развитии аффективных расстройств / Беляева Е.Н., Новикова Т.В., Зазерская И.Е., Вассерман Л.И. // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 5.

8. Применение эстроген-гестагенной терапии у женщин в климактерическом периоде с клиническими проявлениями суставного синдрома при нормальном уровне витамина Д / Кузнецова Л.В., Павловская Е.А., Сейидиева Д.Б., Куницкая Н.А., Зазерская И.Е. // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. — 2013. — № 5.

9. Дефицит витамина Д как фактор риска развития остеопении у родильниц / Бибкова О.С., Зазерская И.Е., Шапорова Н.Л., Галкина О.В., Судаков Д.С. // Тезисы V Российского конгресса

по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета. — Москва. — 18.11–20.11.2013.

10. Распределение минеральной плотности костной ткани по отделам скелета у родильниц с разным уровнем витамина Д / Новикова Т.В., Осипова Н.А., Зазерская И.Е., Убелс М.А., Васильева Е.Ю. // Тезисы V Российского конгресса по остеопорозу другим метаболическим заболеваниям скелета. Москва. — 18.11–20.11.2013.

11. Биохимические показатели скорости резорбции костной ткани и уровень витамина Д при беременности / Шелепова Е.С., Васильева Е.Ю., Зазерская И.Е. // Тезисы V Российского конгресса по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета. — Москва. — 18.11–20.11.2013.

12. Оценка минеральной плотности костной ткани у родильниц с разным уровнем витамина Д / Новикова Т.В., Васильева Е.Ю., Зазерская И.Е. // Тезисы VIII междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный». — Санкт-Петербург. — 15.11–16.11.2013.

13. Особенности обмена кальция и витамина Д в разные периоды жизни женщины / Зазерская И.Е. // Доклад на научно-практической конференции по акушерству и гинекологии. — Санкт-Петербург. — 18.04.2013.

14. Контроль уровня витамина D как важный инструмент поддержания здоровья / Зазерская И. Е. // Доклад на брифинге Академии здоровья. — Москва. — 25.05.2013.

Сотрудники НИЛ репродукции и здоровья женщины принимают участие в разработке и внедрении хирургических методов лечения внутриутробного плода. Этиология фето-фетального трансфузионного синдрома остается неизвестной, однако этот синдром может развиваться только при наличии в единой плаценте сосудистых анастомозов, которые формируются в 85–100 % случаев монохориальных двоен (рис. 18, 19).

В России лечение беременных с фето-фетальным синдромом описывается как отдельные клинические случаи. Количество плодов, имеющих фето-фетальный синдром, увеличивается ежегодно.

Частота встречаемости многоплодной беременности в большинстве европейских стран колеблется от 0,7 до 1,5 %. Увеличение встречаемости многоплодной беременности связано с возрастающим развитием вспомогательных репродуктивных технологий и с увеличением среднего возраста беременной. Фето-фетальный трансфузионный синдром развивается у 10–20 % монохориальных диамниотических двоен. При отсутствии внутриутробной коррекции этого состояния в 80–100 % случаев отмечается гибель одного или обоих плодов, особенно при раннем развитии синдрома (до 20 недель беременности).

В перинатальном центре проводится селективная лазерная коагуляция (рис. 19) патологических анастомозов при содействии специалистов Центра Фетальной хирургии Каролинского института (Стокгольм, Швеция). Была выполнена совместная операция с фетальным хирургом профессором **Сверкером Еком**. Проводится онлайн-консультирование при разборе тяжелых случаев фето-фетального синдрома.



Рис. 17. Диамниотическая двойня

ing development of assisted reproductive technologies and the increase in average age of the pregnant woman. Twin-twin transfusion syndrome develops in 10–20 % of monochorionic twins diamnionic. In the absence of intra-uterine correction of this state in 80–100 % of cases there is the death of one or both fetuses, especially in the early development of the syndrome (before 20 weeks gestation).

In perinatal center conducted selective laser photocoagulation (fig. 19) pathological anastomoses with the assistance of experts at the Center Fetal Surgery, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden). There was carried out a joint operation with fetal surgeon Professor **Sverker Ek**. Online advising parsing of severe twin-twin syndrome is conducted.



Рис. 18. Вид плаценты при монохориальной диамниотической двойне



Рис. 19. Лазерная коагуляция артерио-венозного анастомоза

The international exchange of experience between the Center and the Karolinska Institute (Sweden) won a grant in the contest for young scientists and specialists from the Centre for obtaining scholarships for internships at the Karolinska Institute (Sweden) on “Surgical treatment of twin-twin syndrome” and “Changing the vascular wall during pregnancy”.

Researcher of SRL of reproductions and women's health **Sosin S.A.** performs an initiative research entitled “Assessment of the reproductive function following uterine artery embolization”. Assessment of reproductive function of women who underwent permanent after uterine artery embolization for leiomyoma in gynecological practice, and in obstetric patients who underwent temporary uterine artery embolization in childbirth or the postpartum period is performed.

During the time of research, more than 30 gynecologic embolization and more than 20 embolization in obstetric practice were performed (which is a very large group of patients with such pathology).

Preliminary data showing that the method of uterine artery embolization is an effective and safe way to reduce intraoperative blood loss with placenta previa are achieved. Uterine artery embolization can be successfully applied to arrest hypotonic/atonic postpartum hemorrhage. Uterine artery embolization is a safe method for the fetus and does not affect the baby at birth (median Apgar score was 8 points).

Results obtained during embolization of patients with uterine leiomyomas were similar to the leading domestic and foreign authors, according to which the regression of symptoms is achieved in 90–95 % of cases, the frequency of hysterectomy after UAE does not exceed 10–15 %. Cumulative incidence of serious complications, such as embolism, infection, necrosis of the uterus does not exceed 4 %. Ovarian function, according to our data, after UAE is somewhat reduced, but menstrual function is not disturbed.

One promising direction, developed together with SRL of epidemiology of hypertension (Head — PhD **Rotar O.**) is a research initiative topic “Pathology of menopause and its correction in

В рамках международного обмена опытом между сотрудниками Центра и Каролинским институтом (Швеция) выигран грант по итогам конкурса для молодых ученых и специалистов Центра на соискание стипендии для стажировки в Каролинском институте (Швеция) по теме «Хирургическое лечение фето-фетального синдрома» и «Изменение сосудистой стенки в течение беременности».

Научным сотрудником НИЛ «Репродукции и здоровья женщины» **Сосиным С.А.** проводится инициативная тема НИР по теме «Оценка репродуктивной функции после проведения эмболизации маточных артерий» (рис. 20, 21). В рамках темы проводится оценка репродуктивной функции женщин как после постоянной эмболизации маточных артерий по поводу лейомиомы в гинекологической практике, так и у акушерских пациенток, которым выполнялась временная эмболизация маточных артерий в родах или послеродовом периоде.

За время проведения работы проведено более 30 гинекологических эмболизаций и более 20 эмболизаций в акушерской практике (что является очень большой группой наблюдения среди пациенток с данной патологией).

Получены предварительные данные, согласно которым метод эмболизации маточных артерий является эффективным и безопасным способом уменьшения интраоперационной кровопотери при предлежании плаценты. Эмболизация маточных артерий может с успехом применяться для борьбы с гипо- и атоническими кровотечениями в послеродовом периоде. Метод является безопасным для плода и не ухудшает состояние ребенка на момент рождения (средний показатель по шкале Апгар составлял 8 баллов).

При проведении эмболизации пациенткам с лейомиомой матки были получены результаты, сходные с ведущими отечественными и зарубежными авторами, согласно которым регресс симптомов достигается в 90–95 % случаев, частота гистерэктомии после ЭМА не превышает 10–15 %. Совокупная частота серьезных осложнений, таких как эмболия, инфекционные осложнения, некроз матки не превышает 4 %. Функция яичников, согласно нашим данным, после ЭМА несколько снижается, однако при этом не нарушается менструальная функция.

Одним из перспективных направлений, разрабатываемых совместно с НИЛ эпидемиологии артериальной гипертензии (заведующая — к.м.н. **Ротарь О.П.**) является инициативная тема

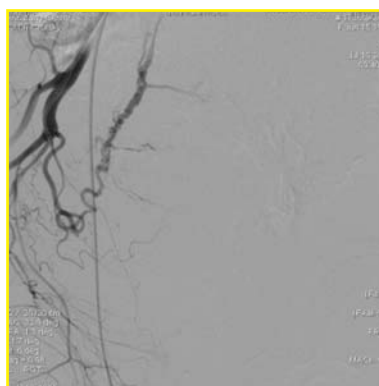


Рис. 20. Ангиограмма сосудов малого таза. Визуализируется обильно кровоснабжаемая маточная артерия

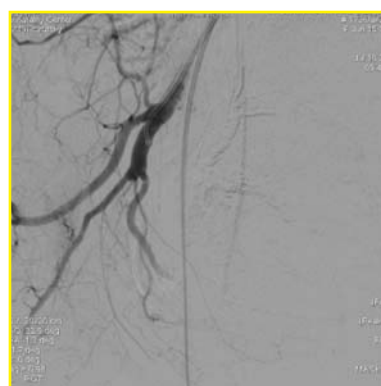


Рис. 21. Ангиограмма сосудов малого таза. После проведения ЭМА кровоток в маточной артерии отсутствует

НИР «Патология климактерического периода и возможности ее коррекции у пациенток с кардиологическими и эндокринными заболеваниями». Изучается изменение эластических свойств сосудов у женщин в перименопаузе и на фоне коррекции менопаузальных расстройств и роль дефицита витамина D в возникновении постменопаузальной остеопении. Результаты этой работы, выполняемой сотрудниками НИЛ репродукции и здоровья женщины к.м.н. **Кузнецовой Л.В.** и н.с. **Сейидиевой Д.Б.**, представлены на XIII Всероссийском научном форуме «Мать и дитя» 25–28 сентября 2013 года, Москва — доклад «Эластические свойства сосудов и функция эндотелия на фоне эстроген-гестагенной терапии».

При участии научного сотрудника НИЛ репродукции и здоровья женщины к.м.н. **Осиповой Н.А.** разрабатывается инициативная тема НИР «Профилактика тромбэмболических осложнений в акушерстве», результаты которой доложены на конференциях:

1. «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Нижний Новгород, 2013 год).

2. VIII Междисциплинарная конференция по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный» — Санкт-Петербург, 2013 год.

В рамках работы по инициативной теме НИР «Безопасность гормональной контрацепции» опубликована статья: Осипова Н.А., Зазерская И.Е. Проблемы планирования семьи после родов // Гинекология (2013. — Т. 15, № 5. — С. 70–75).

Совместно с сотрудниками НИЛ патоморфологии (заведующая — д.м.н. **Митрофанова Л.Б.**) выполняется государственное задание по теме: «Изучение морфологических, гистохимических, электронномикроскопических характеристик миоцитов силового миометрия плодов человека при разных сроках гестации». Целью работы является определение морфологических, гистохимических, электронномикроскопических признаков, характеризующих полноценность процесса эмбрионального развития фетальной матки при разных сроках гестации (от 18–20 недель до доношенного срока беременности). Исследован материал от плодов, погибших внутриутробно или мертворожденных.

Гистологическое исследование плодов на 20 недельном сроке гестации выявило четкое распределение клеток в 2 слоя — наружный и внутренний. В последнем клетки были меньше и менее дифференцированы (рис. 22).

По сравнению с плодом в 20 недель миометрий матки новорожденных девочек был представлен более зрелыми ГМК (рис. 23).

Электронная микроскопия плода на сроке 17–20 недель выявила плохо дифференцируемые клетки миометрия, а при родах — зрелые гипертрофированные миоциты с обилием межклеточных коллагеновых и эластических волокон.

patients with cardiac and endocrine diseases”. Variation of the elastic properties of the vessels in perimenopausal women and correction of menopausal disorders and the role of vitamin D deficiency in postmenopausal osteopenia is studied. The results of the work performed by employees of SRL of reproduction and women’s health **PhD Kuznetsova L.V.**, and researcher **Seyidieva D.B.** were presented at the XIII All-Russian Scientific Forum “Mother and Child” 25–28 September 2013, Moscow in report “The elastic properties of the vascular endothelial function and on the background of estrogen-progestin therapy”.

With the participation of researcher of SRL of reproduction and women’s health **PhD Osipova N.A.** initiative research topic “Prevention of tromboembolic complications in obstetrics” is developed. Its results were presented at following conferences:

1. Actual aspects of Obstetrics and Gynecology (Nizhniy Novgorod, 2013).

2. VIII Interdisciplinary Conference in obstetrics, perinatology, neonatology “Healthy woman — healthy newborn” (St. Petersburg, 2013).

As part of the initiative research the topic “Safety of hormonal contraception” an article “Family planning problems after childbirth” by Osipova N. and Zazerskaya I. was published.

Together with the staff of scientific laboratory of Pathomorphology (**Mitrofanova L.B.**, Head of the laboratory, MD) the State assignment is performed on the topic: “The study of morphological, histochemical, electron microscopic characteristics of myocyte of human power myometrium in feti at different ages of gestation”. The main goal of the research is to determine morphological, histochemical, electron microscopic features that characterize the usefulness of the process of embryonic development of fetal uterus at different stages of gestation (18–20 weeks of gestation to full-term). The material for the investigation was taken from fetuses that died in utero or stillborn.

Histological examination of the fetuses at 20 weeks of gestation revealed a clear distribution of cells into 2 layers — external and internal. In internal layer cells were smaller and less differentiated (fig. 22).

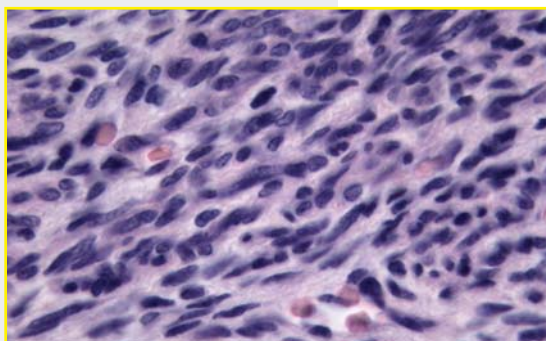


Рис. 22. Миометрий, наружный слой. Плод со сроком гестации 20 недель, незрелые гладкомышечные клетки. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 400$

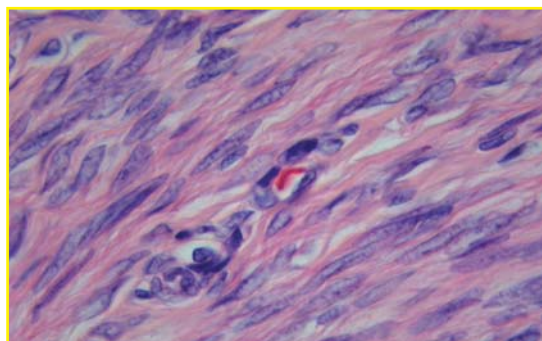


Рис. 23. Миометрий, наружный слой. Девочка в возрасте 1 месяц 20 дней, зрелые ГМК. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 400$

Myometrium, the outer layer. Girl aged 1 month 20 days, mature smooth muscle cells. Col. hematoxylin and eosin $\times 400$ (fig. 23).

Electron microscopy of fetal gestation 17–20 weeks revealed poorly differentiated cells of the myometrium, during delivery — mature hypertrophied myocytes with an abundance of intercellular collagen and elastin fibers.

In this smooth muscle cells were formed into a three-dimensional net (fig. 24).

The obtained results indicates proliferation of myometrium of the uterus in different age periods and childbirth. During the life smooth muscle cells of myometrium gradually increase in size, reaching a maximum value in labor, and atrophy in postmenopausal women. Relative vascular area was not significantly different in the different periods of the uterus evolution. Expression of progesterone smooth muscle cells was observed in all groups and was maximal during labor, in contrast to the expression of estrogen, which was the highest in fetuses and women during menopause.

Maximum acetylcholine receptor expression was detected in the myometrium during labor. Expression of adrenergic receptor α -1 β to MMC was observed in all groups.

The study is published in the journal article “Human Reproduction” in 2013, the report was made at the VIII interdisciplinary conference on obstetrics, perinatology and neonatology “Healthy woman — healthy newborn”. **Mitrofanova L.B., Ovsyannikov F.A., Kononov P.V.**

Scientific Research Laboratory (SRL) of the Reproductive Technologies

Under supervision of head of the Scientific Research Laboratory for reproductive technologies, Professor **Korsak V.S.**, SRL investigated following areas are:

1. Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) and assisted reproductive technol-

При этом ГМК были сформированы в трехмерную сеть (рис. 24).

Полученные результаты свидетельствуют о пролиферации миометрия матки в различных возрастных периодах и в родах. В процессе жизни ГМК миометрия постепенно увеличиваются в размерах, достигая максимальной величины в родах, и атрофируются в постменопаузе. Относительная площадь сосудов достоверно не отличается в различных периодах развития матки. Экспрессия прогестерона ГМК отмечалась во всех группах и была максимальной при родах, в отличие от экспрессии эстрогена, которая была максимальной у плодов и женщин периода постменопаузы.

Максимальная экспрессия ацетилхолиновых рецепторов была обнаружена в миометрии при родах. Экспрессия адренергических рецепторов α -1 β на ГМК отмечалась во всех группах.

Результаты исследования опубликованы в статье журнала «Репродукция человека» за 2013 год, сделан доклад на VIII междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный» (**Митрофанова Л.Б., Овсянников Ф.А., Коновалов П.В.**).

Сотрудниками НИЛ репродуктивных технологий под руководством профессора **Корсака В.С.** выполнялась работа по следующим инициативным темам:

1. «Синдром гиперстимуляции яичников в программах ВРТ». Совместно с Российской ассоциацией репродукции человека (РАРЧ) разработаны и опубликованы в январе 2013 клинические рекомендации по ведению пациентов с СГЯ и методам профилактики СГЯ. В рамках VIII Междисциплинарной конференции

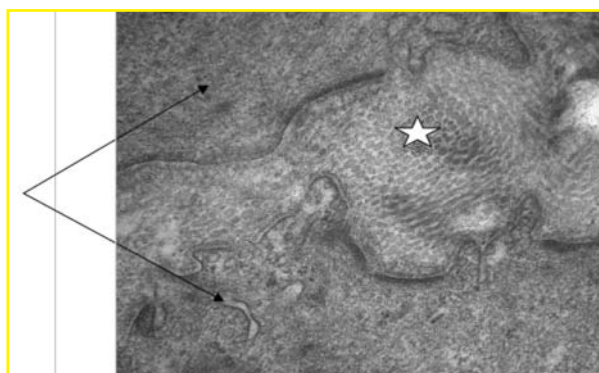


Рис. 24. Электронная микроскопия плода на сроке 17–20 недель

по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный» (ноябрь 2013) совместно с НИЛ репродукции и здоровья женщины выполнен доклад «Особенности профилактики тромбоэмболических осложнений при синдроме гиперстимуляции яичников». Опубликовано статья «Лечение бесплодия с помощью вспомогательных репродуктивных технологий в ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»» (бюллетень ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», октябрь, 2013, № 5).

2. «Здоровье детей, родившихся благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям». Данная тема выполняется совместно с педиатрической службой. По теме опубликовано две печатные работы — «Вспомогательные репродуктивные технологии и эпигенетические нарушения (обзор литературы)» (журнал «Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», апрель, 2013, № 2.); «Здоровье детей, родившихся благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям (обзор литературы)» (журнал «Проблемы репродукции», апрель, 2013, т. 19, № 3).

3. «Оптимизация протоколов стимуляции овуляции в циклах ВРТ с применением рекомбинантных гонадотропинов пролонгированного действия». Выполнено проспективное рандомизированное исследование эффективности применения корифоллитропина альфа в циклах ВРТ с целью оптимизации протоколов стимуляции с использованием данного препарата. По данной теме опубликована печатная работа «Оценка эффективности корифоллитропина альфа для овариальной стимуляции в протоколах с антагонистами ГнРГ у женщин с нормальным ответом яичников» (журнал «Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», приложение 2, ноябрь, 2013). Доклад «Опыт применения корифоллитропина альфа для овариальной стимуляции в протоколах с антагонистами ГнРГ у женщин с нормальным ответом яичников» представлен на V Международной научно-практической конференции Казахстанской Ассоциации Репродуктивной медицины (г. Алматы, 8–9 ноября 2013). «Достижения и перспективы современной репродуктологии» (Санкт-Петербург, 5 декабря 2013).

4. «Влияние состояния системы гемостаза на вероятность наступления беременности в циклах ВРТ». Проводится совместно с кафедрой Репродуктивного здоровья женщин, СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. По теме опубликована печатная работа «Изменение показателей системы гемостаза в протоколах ВРТ» (журнал «Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», приложение 2, ноябрь, 2013).

Всего за 2013 год сотрудниками НИЛ репродуктивных технологий опубликовано 7 печатных работ, выполнено 8 докладов, из них на международных конференциях — 3.

Сотрудники НИЛ «Физиология и патология беременности и родов» лаборатории выполняют фрагменты в рамках темы государственного задания «Изучение механизмов задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) и реализации этих механизмов в постнатальном периоде в виде повышения риска сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, поиск новых пренатальных факторов, вызывающих синдром ЗВУР».

Проводится диагностика синдрома ЗВУР плода, оценивается степень задержки и форма патологии. Изучается состояние плода и степень нарушения кровообращения в системе мать-плацента-плод. Проводится оценка иммунологического статуса беремен-

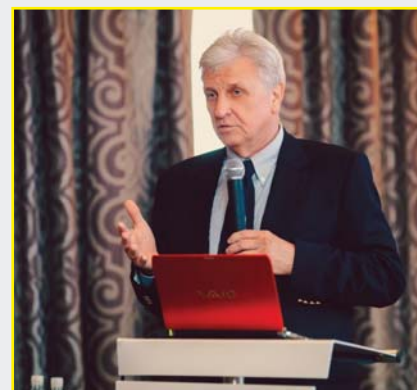


Рис. 25. Выступление проф. Корсака В.С. на конференции

ogy. Clinical recommendations for prevention and treatment of OHSS were published in 2013.

2. The health of children born after overcoming infertility, including using ART (classical IVF, ICSI, cryopreservation of gametes and embryos).

3. Optimisation of ovarian stimulation in assisted reproductive technology programmes.

4. Impact of hemostasis problems on efficacy assisted reproductive technology programmes.

During 2013, the members of the laboratory have published 8 articles in peer-reviewed journals (accredited by Higher Attestation Commission), and an article in the international journal. The laboratory staff participated and given presentations at various Russian interdisciplinary.

Research laboratory of physiology and pathology of pregnancy and childbirth

The laboratory staff performs several studies on the theme of state task “Mechanisms of intrauterine growth retardation (IUGR) and the implementation of these mechanisms in postnatal period in the form of increased risk of cardiovascular and endocrine diseases, the search for new prenatal factors that cause IUGR syndrome”. There is a search for a new approach to the diagnosis of fetus IUGR, estimation of retention rate and form of pathology. The condition of the fetus and the degree of impairment in blood flow of the mother-placenta-fetus system are studied. The immunological status of the pregnant woman and the fetus in order to study the possible



Рис. 26. Методика экстракорпоральной фармакотерапии антибиотиком у роженицы при безаппаратном мембранном плазмаферезе

role of inflammation in the mechanism of IUGR formation are evaluated:

– Blood samples from 200 pregnant women with IUGR of fetus were taken for clinico-biochemical, endocrinological and immunological analysis.

– By the 50 pregnant women were examined on blood low in system mother-placenta-fetus and by used of placentals on morphological and gistochemical of analysis.

The now of analysis results are carried out.

The laboratory staff also developed and introduced methods of extracorporeal haemocorrection (plasmapheresis, cryoplasmasorption, cascade plasma filtration and photomodification of blood) in the treatment of pregnant women, autogemo donation of pregnant women at high risk for the development of pathological blood loss during labor (uterine fibroids, placenta previa, scar on the uterus), methods of extracorporeal haemocorrection



Рис. 27. Программа международной конференции, посвященная 100-летию открытия плазмафереза (в Военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург)

ной и плода с целью изучения возможной роли воспаления в механизмах формирования ЗВУР:

– у 200 беременных со ЗВУР плода взяты пробы крови, пуповинной крови на комплекс клинко-биохимических, эндокринологических иммунологических анализов;

– у 50 беременных проведено обследование кровотока в системе мать-плацента-плод и взяты пробы плаценты на морфологический, гистохимический анализы.

В настоящее время проводится обработка материала.

Сотрудники лаборатории проводят разработку и внедрение в практику методов экстракорпоральной гемокоррекции (плазмаферез, плазмообмен, криоплазмасорбция, каскадная плазмафильтрация, и фотомодификация крови) при лечении больных беременных, аутогемодонорство у беременных из группы высокого риска по развитию патологической кровопотери в родах (миома матки, предлежание плаценты, рубец на матке), применяют плазмаферез и фотомодификацию крови у рожениц для профилактики тяжелых форм гнойно-септических инфекций.

Из 200 комплексно лабораторно обследованных беременных у 164 женщин проведено лечение с использованием методов: среднеобъемный плазмаферез (120 женщин), криоплазмасорбция и каскадная плазмафильтрация (44 женщины), фотомодификация крови лазерными лучами (46 женщин).

Результаты исследований опубликованы в следующих работах:

1. Динамика маркеров воспаления при применении экстракорпоральной антибиотикотерапии у рожениц с начальными проявлениями гнойно-септических осложнений / Батракова Т.В., Ветров В.В., Сидоркевич С.В., Бараташвили Г.Г., Васильев В.Е. // Материалы Международной Конференции, посвященной 100-летию первого плазмафереза. Терапевтический аферез — от истории через настоящее к будущему // Эфферентная терапия. — 2013. — Т. 10, № 1. — С. 77.

2. Аутодонорский предродовый плазмаферез в комплексе с другими кровесберегающими технологиями при полном предлежании плаценты после повторных операций кесарево сечение (клиническое наблюдение) / Ветров В.В., Таюрская М.О., Иванов Д.О., Рязанов В.В., Вихтинская И.А., Семенова Е.С., Дудниченко Т.А., Васильев В.Е., Овсянников Ф.А. // Материалы Международной Конференции, посвященной 100-летию первого плазмафереза «Терапевтический аферез — от истории через настоящее к будущему» // Эфферентная терапия. — 2013. — Т. 10, № 1. — С. 78.

3. Аферезные технологии в профилактике и лечении гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-конфликте / Ветров В.В., Вьюгов М.А., Бараташвили Г.Г., Сидоркевич С.В., Пугина Н.В., Воинов В.А., Иванов Д.О., Мызникова И.В., Васильев В.Е. // Материалы Международной Конференции, посвященной 100-летию первого плазмафереза, «Терапевтический аферез — от истории через настоящее к будущему» // Эфферентная терапия. — 2013. — Т. 10, № 1. — С. 79–80.

4. Эффективность эфферентных методов терапии при преэклампсии / Ветров В.В., Иванов Д.О., Дудниченко Т.А., Васильев

ев В.Е., Иванова Ю.С., Марченко К.А., Пьянова И.В. // Проблемы женского здоровья. — 2013. — № 3, Т. 8. — С. 39–43.

5. Экспертный анализ перинатальной смертности в Н-ском регионе за 2012 год / Ветров В.В., Иванов Д.О. // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, вып. 6. — С. 19–24.

6. Результаты избирательного применения аферезных технологий и фотомодификации крови у беременных с задержкой внутриутробного развития плода / Васильев В.Е., Ветров В.В., Пугина Н.В., Иванов Д.О., Пьянова И.В., Иванова Ю.С., Рощупкина И.А., Сентябрева М.С., Петренко Ю.В. // Материалы VII Всероссийской конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения». — М., 2013. — С. 14–15.

7. Кровоток в междолевых артериях почек у беременных и в сегментарных артериях почек плодов при курсе криоплазмасорбции при патологии беременности со ЗВУР плода / Васильев В.Е., Пьянова И.В., Иванов Д.О., Рязанов В.В., Ветров В.В. // Материалы VII Всероссийской конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения». — М., 2013. — С. 15–17.

В 2013 г. утверждены, подготовлены к печати учебно-методические пособия для слушателей ФПК: «Кровесберегающие технологии при оперативных родах у женщин группы высокого риска патологической кровопотери» (Т.А. Дудниченко, В.В. Ветров, З.М. Ахмеджанова); «Методы эфферентной терапии при патологии у беременных» (З.М. Ахмеджанова, В.В. Ветров, Т.А. Дудниченко).

Проведены отдельные секции на двух научных конференциях (одна — международная) по применению методов экстракорпоральной гемокоррекции и аутодонорства в перинатологии, на которых сделано 11 докладов.

Сотрудниками Научно-исследовательской лаборатории «Хирургии врожденной и наследственной патологии» под руководством профессора **Баирова В.Г.** в составе: **Т.П. Данилова**, м.н.с.; **И.Ю. Круглов**, м.н.с.; **И.Г. Лазурина**, м.н.с.; **Ю.В. Родионов**, н.с.; **Н.А. Щеголева**, с.н.с. проводится научное исследование по следующим темам:

1. Разработка комплексных методов лечения детей с врожденными пороками развития. Научная работа в структуре государственного задания совместно с НИИ молекулярной биологии и генетики по теме «Применение технологии агау — GGA для диагностики множественных врожденных пороков развития и хромосомных aberrаций». В рамках этой работы опубликована статья «Врожденная диафрагмальная грыжа — частный случай синдрома Паллиастера-Киллиана», авторы — Т.С. Никулина, А.М. Злотина, Н.А. Яни, А.А. Сухоцкая, Н.А. Щеголева, Л.А. Кувшинова, А.А. Костарева, В.Г. Баиров. // Лечение и профилактика. Внутренние болезни. — 2013. — № 3 (7).

2. Пороки развития легких (вопросы этиологии, пренатальной диагностики, оперативное, в т.ч. малоинвазивное лечение).

3. Врожденные пороки развития центральной нервной системы (пренатальная диагностика, малоинвазивные методы оперативной коррекции).

in parturients for prevention and treatment of postpartum purulent-septic complications.

At 200 pregnant women with IUGR of the fetus and complex investigation by 164 women were proved of treatment with by used of methods:

– By 164 pregnant women were proved of plasmapheresis courses.

– By 44 pregnant women were proved of cryoplasmosorption and cascaded plasmofiltration methods.

– By 46 pregnant women were proved of fotomodification of blood.

The now of analysis results are carried out.

In 2013, the method of extracorporeal pharmacotherapy of antibiotic in hand plasmapheresis for profilactic infection after delivery is inculcated.

In 2013, 1 monographs way out in publication, 9 articles (7 of them in the peer — reviewed journals of HAC) were published. There were 29 abstracts submitted.

In 2013 2 section in conferences (1 — international) by use) of methods extracorporeal hemocorrection and autodonation in perinatology are carry out, 11 reports were made in this at the scientific-practical conferences.

Scientific laboratory for congenital and hereditary pathology was created in structure of the Institute of Perinatology and Pediatrics FGBI “FCHBE named after V.A. Almazov” Health Ministry of Russia and started its activity in January 2011. Chief — professor **V.G. Bairov**.

Stuff: **V.G. Bairov**, chief of the laboratory, professor; **T.P. Danilova**, junior researcher; **I.U. Kruglov**, junior researcher; **I.G. Lazurina**, junior researcher; **U.V. Rodionov** researcher; **N.A. Schegoleva**, senior researcher.

Areas of research activity:

1. Development of comprehensive treatment of children with congenital malformations. Scientific work in the structure of the state task in conjunction with the Institute of Molecular Biology and Genetics, entitled “Application of Technology array — GGA for the diagnosis of multiple congenital malformations and chromosomal aberrations. As part of this article “Congenital diaphragmatic hernia — as a case in structure of the Killian-Pallastera’s syndrome”. T.S. Nikulin, A.M. Zlotina, N.A. Jani, A.A. Suchocka, N.A. Schegoleva, L.A. Kuvshinov, A.A. Kostareva, V.G. Bairov // Treatment and Prevention. Internal Medicine. — 2013. — № 3 (7).

2. Malformations of the lung (etiology, prenatal diagnosis, operative treatment, including minimally invasive).

3. Congenital malformations of the central nervous system (prenatal diagnosis, minimally invasive methods of surgical correction).



Рис. 28. Доклад проф. Баирова В.Г. на конференции

4. Osteopathic Manipulative treatment and its place in the treatment of the diseases of the urinary system, CNS malformations, pulmonary malformations, in children.

5. Social and psychological status of the mother-child dyad, its role in the treatment of the diseases of the urinary system, CNS malformations, pulmonary malformations, in children.

Educational course:

1. Residency in Pediatric Surgery.
2. Conducting training cycles:

“Pediatric Surgery” validation of specialist’s certificate — 144 hours. “Neonatal surgery with elements of nursing” for pediatric surgeons, intensive care specialists, neonatologist and nurses — 72–144 hours to 500 hours (contractual basis).

Clinical course:

Treatment of malformations in infants and children under the age of three years. Stage treatment and reconstructive surgery using minimally invasive techniques. Neurosurgery, facial surgery, thoracic surgery, abdominal surgery, urology, andrology, proctology.

In 2013, 15 articles were published.

Developed and put into operation:

– the algorithm of prenatal consultation in the structure of specialized perinatal center (theses, reports on Interdisciplinary Conference VIII in obstetrics, perinatology, neonatology “Healthy woman — healthy newborn” in November 2013, Saint-Petersburg.

4. Мануально-остеопатическое воздействие и его место в лечении детей с заболеваниями мочевой системы, пороками развития ЦНС, пороками развития легких.

5. Социально-психологический статус диады «мать-дитя», его роль в лечении детей с заболеваниями мочевой системы, пороками развития ЦНС, пороками развития легких.

6. Лечение пороков развития у новорожденных и детей в возрасте до трех лет. Этапные и реконструктивные операции с использованием малоинвазивных способов. Нейрохирургия, челюстно-лицевая хирургия, торакальная хирургия, абдоминальная хирургия, урология-андрология, колопроктология.

В рамках исследования опубликованы следующие работы:

1. Амидхонова С.А., Баиров В.Г., Сухоцкая А.А., Щеголева Н.А., Хидиров А.Ф., Результаты лечения новорожденных с врожденной низкой кишечной непроходимостью. // II международная научная конференция по прикладной и фундаментальным исследованиям. St. Louis, Missouri, USA. — 2012. — С. 73–76.

2. Никулина Т.С., Злотина А.М., Яни Н.А., Сухоцкая А.А., Щеголева Н.А., Кувшинова Л.А., Костарева А.А., Баиров В.Г. Врожденная диафрагмальная грыжа — частный случай синдрома Паллиастера-Киллиана // Лечение и профилактика. Внутренние болезни. — 2013 — № 3 (7).

3. Баиров В.Г., Караваева С.А., Амидхонова С.А., Сухоцкая А.А., Хидиров А.Ф. Сравнительная характеристика анастомозов при атрезиях тонкой и толстой кишки у новорожденных // Детская хирургия. — Москва. — 2013. — № 5. — С. 20–23. Журнал ВАК.

4. Баиров В.Г., Амидхонова С.А., Щеголева Н.А., Сухоцкая А.А., Хидиров А.Ф., Данилова Т.П. Характеристика анастомозов после закрытия энтеро- и колостом при атрезиях тонкой и толстой кишки // Детская хирургия. — Москва. — 2013. — № 6. — С. 22–25. Журнал ВАК.

5. Баиров В.Г., Амидхонова С.А., Щеголева Н.А., Сухоцкая А.А., Данилова Т.П. Анализ результатов хирургического лечения новорожденных с атрезией тонкой и толстой кишки // Научно-практическая конференция «Новые технологии в детской хирургии, травматологии и ортопедии». — Воронеж. — 2013. — С. 7–9.

6. Баиров В.Г., Амидхонова С.А., Сухоцкая А.А. Сравнительная характеристика анастомозов при атрезии тонкой кишки у новорожденных. // Научно-практическая конференция с международным участием «Достижения и перспективы развития детской хирургии», посвященная 85-летию со дня рождения чл.-корр. АН Республики Таджикистан, профессора А.Т. Пулатова». — Душанбе. — 2013. — С. 53.

7. Баиров В.Г., Амидхонова С.А., Сухоцкая А.А. Сравнительная характеристика анастомозов при низкой кишечной непроходимости у новорожденных // Научно-практическая конференция с международным участием «Достижения и перспективы развития детской хирургии», посвященная «85-летию со дня рождения чл.-корр. АН Республики Таджикистан, профессора А.Т. Пулатова». — Душанбе. — 2013. — С. 54.

8. Баиров В.Г., Щеголева Н.А., Комличенко Э.В., Васильев В.Е., Пьянова И.В., Данилова Т.П. Место детского хирурга в составе пренатального консилиума // XII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». «Актуальные проблемы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста». — Москва. — 2013. — Октябрь. — С. 28.

9. Баиров В.Г., Щеголева Н.А., Васильев В.Е., Пьянова И.В., Парфен Е.В., Уколов Д.В., Хадонов С.О., Данилова Т.П. Лечеб-

но-диагностическая тактика у новорожденных с врожденными пороками развития легких // XII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». «Актуальные проблемы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста». — Москва. — 2013. — Октябрь. — С. 28.

10. Баиров В.Г., Амидхонова С.А., Щеголева Н.А., Сухоцкая А.А., Уколов Д.В. Сравнительная характеристика способов создания анастомозов у новорожденных при закрытия энтеро- и колостом // XII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». «Актуальные проблемы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста». — Москва. — 2013. — Октябрь. — С. 29.

11. Баиров В.Г., Амидхонова С.А., Щеголева Н.А., Сухоцкая А.А., Уколов Д.В. Катамнез детей с тонкокишечной непроходимостью, оперированных в период новорожденности // XII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». «Актуальные проблемы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста». — Москва. — 2013. — Октябрь. — С. 28–29.

12. Баиров В.Г., Щеголева Н.А., Комличенко Э.В., Васильев В.Е., Пьянова И.В., Данилова Т.П. Детский хирург и пренатальный консилиум. VIII междисциплинарная конференция по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный». — Санкт-Петербург. — 2013. — Ноябрь. — С. 6.

13. Баиров В.Г., Щеголева Н.А., Васильев В.Е., Пьянова И.В., Парфен Е.В., Уколов Д.В., Хадонов С.О., Данилова Т.П. Тактика хирургической помощи новорожденным с пороками развития легких. VIII междисциплинарная конференция по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный». — Санкт-Петербург. — 2013. — Ноябрь. — С. 6.

14. Баиров В.Г., Амидхонова С.А., Щеголева Н.А., Уколов Д.В. Оперативное лечение новорожденных с тонкокишечной непроходимостью. VIII междисциплинарная конференция по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный». — Санкт-Петербург. — 2013. — Ноябрь. — С. 6–7.

15. Лазурина И.Г., Баиров В.Г. Особенности психоэмоционального состояния женщин с ВПР плода на этапе беременности и после родов. VIII междисциплинарная конференция по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный». — Санкт-Петербург. — 2013. — Ноябрь. — С. 53.

Разработаны и внедрены в работу:

– Алгоритм работы пренатального консилиума в структуре специализированного перинатального центра (тезисы, доклады на VIII Междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный», ноябрь 2013 г., Санкт-Петербург).

– Алгоритм пренатального консилиума используется в перинатальном центре и в регионах Российской Федерации.

Образовательная деятельность

За 2013 год на базе симуляционного центра прошли обучение 203 специалиста, из них 72 врача акушера-гинеколога на цикле «Клиническое акушерство», 24 врача акушера-гинеколога на цикле «Лапароскопия в акушерстве и гинекологии», 63 врача-неонатолога на цикле «Интенсивная терапия в неонатологии — практические навыки и умения», 24 врача анестезиолога-реаниматолога на цикле «Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерском и гинекологическом стационарах».

– prenatal consultation algorithm used in the perinatal center and in the regions of the Russian Federation.

Educational activities

During year 2013 simulation center trained 203 specialists. Of these, 72 obstetrician-gynecologist at cycle “Clinical Obstetrics”, 24 obstetrician-gynecologist at cycle “Laparoscopy in obstetrics and gynecology”, 63 neonatologist at cycle “Neonatal Intensive Care — practical skills”, 24-anesthesiologist resuscitator to cycle “Anesthesia, intensive Care and Emergency Medicine in obstetric and gynecological hospitals”.

During the cycle simulation center teachers not only work out with the students practical skills, but also conduct lectures containing the latest data on the Disciplines. All this is aimed to improve the quality of healthcare, reduce infant and maternal mortality and disability. Simulation center teachers consistently receives high marks from the students physicians and their directors.

As part of the Postgraduate Education cycles of thematic improvement for obstetricians and gynecologists were organized. Their topics were “Thrombosis and health of women”, “Somatic diseases and pregnancy”, “Gynecological Endocrinology” certification cycles in obstetrics and gynecology, neonatology, together with the Anaesthetists — “The course on basic resuscitation and automated external defibrillation and emergency”.

Training of medical residents in obstetrics and gynecology offices held on the basis of departments of the Perinatal centre, Female consultation number 40, Maternity Hospital № 1 (specialized), Oncology Institute named after Petrov, Mariinskaya hospital. The curriculum includes training in related specialties, including a course designed “Medical Psychology”, “Clinical pharmacology in obstetrics”. Practical skills are practiced in the simulation of clinical situations in a simulator of mothers and newborn, laparoscopic virtual reality simulator with tactile feedback sensitivity.



Рис. 29. Тренажер-симулятор

With the active participation of the employees of Institute of Perinatology and Pediatrics local clinical protocols “Keeping patients in obstetrics and gynecology”, Part I, were issued (fig. 30).

Presentations at conferences

1. XIII All-Russian Scientific Forum “Mother and Child”. September 25–28, 2013, Moscow.
2. VII Interdisciplinary conference on obstetrics, neonatology “Healthy woman — healthy newborn”. November 15–16, 2013, Saint-Petersburg.
3. Scientific-practical conference “Modern Tactics of prevention and treatment of hypotonic bleeding”. May 14, 2013, St. Petersburg.
4. V Russian Congress on Osteoporosis and other metabolic bone disease. November 18–20, 2013, Moscow.



Рис. 30. Клинические протоколы ведения пациентов по специальности «Акушерство и гинекология»

Во время проведения цикла преподаватели симуляционного центра не только отрабатывают с курсантами практические навыки, но и проводят лекционный курс, содержащий последние данные по преподаваемой дисциплине. Всё это направлено на повышение качества оказываемой медицинской помощи, снижение детской и материнской смертности и инвалидизации. Деятельность преподавателей симуляционного центра неизменно получает высокие оценки со стороны обучающихся врачей и их руководителей.

В рамках проведения последипломного образования организованы циклы тематического усовершенствования для врачей акушеров-гинекологов «Тромбозы и здоровье женщины», «Соматические заболевания и беременность», «Гинекологическая эндокринология», сертификационные циклы по специальности «Акушерство и гинекология», «Неонатология», совместно с анестезиологами-реаниматологами — «Курс по базовой реанимации и автоматической наружной дефибрилляции и неотложной помощи». Продолжается проведение циклов тематического усовершенствования для врачей по специальности «Детская хирургия» и «Хирургия новорожденных с элементами ухода» для детских хирургов, реаниматологов, неонатологов и медицинских сестер. Проводятся занятия с клиническими ординаторами и циклы профессиональной переподготовки, повышения квалификации, тематического усовершенствования по специальностям «Педиатрия» и «Детская кардиология», в том числе с использованием виртуальных тренажеров-симуляторов, имитаторов пациента, компьютеризированных манекенов (рис. 29).

Подготовка клинических ординаторов по специальности акушерство и гинекология проходит на базе отделений Перинатального центра, СПбГУЗ «Женская консультация № 40», СПбГУЗ «Родильный Дом № 1 (специализированный)», ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Мариинской больницы. В программу обучения входит подготовка по смежным специальностям, в том числе разработан курс лекций «Медицинская психология», «Клиническая фармакология в акушерстве». Практические навыки отрабатываются при моделировании клинических ситуаций на симуляторе роженицы и новорожденного, лапароскопическом виртуальном симуляторе с обратной тактильной чувствительностью.

Сотрудниками Института перинатологии и педиатрии проведен анализ 600 историй болезни умерших новорожденных из различных регионов страны, результаты анализа доводились до сведения в соответствующие регионы.

Для акушеров-гинекологов и перинатологов организуются клинические разборы больных и научные сотрудники подготавли-



Рис. 31. VII Междисциплинарная конференция по акушерству, перинатологии и неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный». 15–16 ноября 2013 года



Рис. 32. VII Междисциплинарная конференция по акушерству, перинатологии и неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный». 15–16 ноября 2013 года

ливают доклады по теоретическим аспектам разбираемой патологии.

В 2013 году на базе перинатального центра продолжает функционировать школа будущих матерей. Занятия в школе проводят сотрудники НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста совместно с сотрудниками НИЛ репродукции и здоровья женщины и клиническими специалистами перинатального центра. Основные задачи этих занятий — обеспечение оптимальной подготовки женщин и их семей к благоприятному протеканию беременности и родов, обретение навыков грудного вскармливания и ухода за новорожденным и грудным ребенком.

При активном участии сотрудников Института перинатологии и педиатрии выпущены локальные клинические протоколы «Ведение пациентов по специальности “Акушерство и гинекология”», часть I (рис. 30).

Выступления на конференциях:

1. XIII Всероссийский научный форум «Мать и дитя». 25–28 сентября 2013 года, Москва.

2. VIII Междисциплинарная конференция по акушерству, неонатологии «Здоровая женщина — здоровый новорожденный». 15–16 ноября 2013 года, Санкт-Петербург. (рис. 31, 32).

3. Научно-практическая конференция «Современная тактика профилактики и лечения гипотонических кровотечений». 14 мая 2013 года, Санкт-Петербург (рис. 33).

4. V Российский конгресс по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета. 18–20 ноября 2013 года, Москва.



Рис. 33. Научно-практическая конференция «Современная тактика профилактики и лечения гипотонических кровотечений». 14 мая 2013 года. Санкт-Петербург

Научно-исследовательский отдел клинических исследований и доказательной медицины

Clinical Trials and Evidence-based Medicine Department

In 2013, Clinical Trials and Evidence-based Medicine Department was continuing its activities aimed at organization and coordination of clinical trials at Almazov Centre.

Main activities of the Department include:

- Organizational support of clinical trials (drugs and medical technologies);
- Cooperation with regulatory authorities and clients;
- Reconciliation and issuance of documents;
- Coordination of activity of different departments and subdivisions of the Centre in the course of clinical trial;
- Coordination and support of the departments performing local trials;
- Accumulation and analysis of the information concerning clinical trials;
- Organization of CME course "Good clinical practice. The ABC of research and clinical trials" (in cooperation with CME Department);
- Organization and maintaining of the clinical trials archive;
- Information support of the clinical trials.

Almost 50 new trials including international multicentre trials of drugs and testing of medical devices and equipment started at Almazov Centre in 2013. In general, more than 130 studies were conducting simultaneously this year. Almazov Centre performs clinical trials



Заведующая НИО клинических исследований и доказательной медицины, д.м.н. Большакова О.О.

В 2013 году научно-исследовательский отдел клинических исследований и доказательной медицины продолжил свою работу по организации и координации клинических исследований в Центре.

Основными направлениями деятельности отдела являются:

- Организационная поддержка проведения клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий.
- Взаимодействие с регулирующими организациями и компаниями-заказчиками.
- Согласование и оформление договоров и другой необходимой документации.
- Координация деятельности подразделений Центра по вопросам, относящимся к проведению международных многоцентровых клинических исследований.
- Координация и техническая поддержка деятельности подразделений, выполняющих локальные клинические исследования.
- Сбор, обобщение и анализ информации, относящейся к проведению клинических исследований.
- Совместно с отделом постдипломного образования Центра — организация, подготовка и проведение цикла тематического усовершенствования «Качественная клиническая практика. Основы проведения клинических и научных исследований».
- Организация работы архива клинических исследований.
- Информационная поддержка проводимых исследований.

В 2013 году в Центре было заключено почти 50 новых договоров о проведении многоцентровых международных исследований лекарственных препаратов и клинических испытаниях

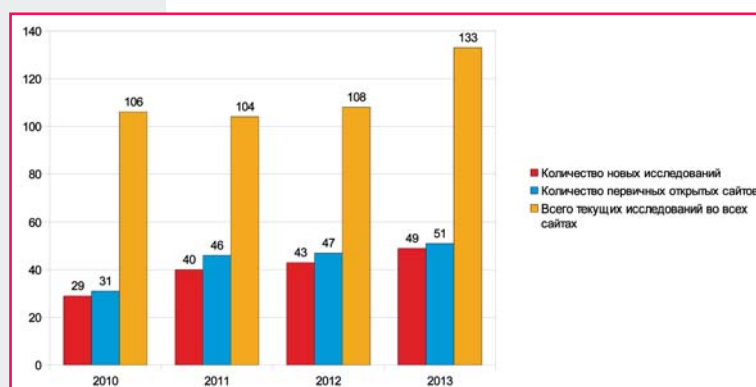


Рис. 1. Клинические исследования в Центре Алмазова в 2010–2013 годах
(в том числе клинические испытания медицинских изделий)

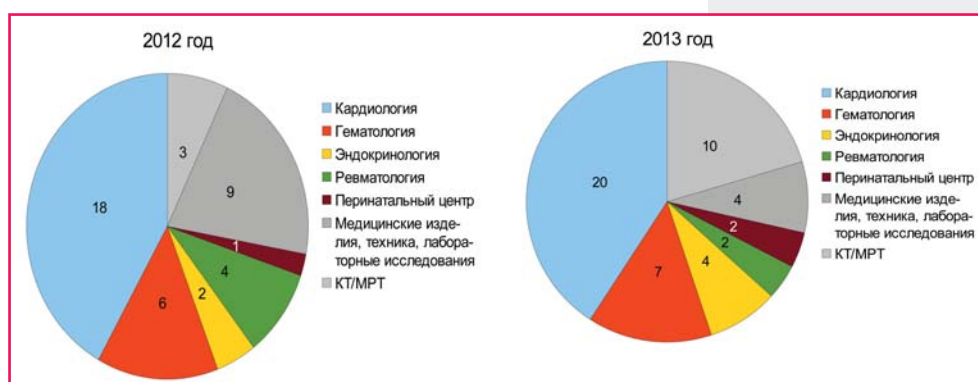


Рис. 2. Клинические исследования в Центре Алмазова, 2012–2013 годы

медицинских изделий, всего в течение этого года одновременно проводилось более 130 исследований. В Центре по-прежнему проводятся клинические исследования по кардиологии, ревматологии, гематологии и эндокринологии; начиная с 2012 года в многоцентровых исследованиях начал принимать участие и Институт перинатологии.

В 2013 году в области кардиологии начаты исследования по артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, в том числе острому коронарному синдрому и инфаркту миокарда, дислипидемии, легочной гипертензии. Многоцентровые исследования в эндокринологии касаются главным образом изучения лекарственных препаратов для больных, страдающих сахарным диабетом типа 2. Исследования в ревматологии касались прежде всего ревматоидного артрита. Большое разнообразие нозологических форм характерно для исследований в гематологии: хронический миело- и лимфолейкозы, множественная миелома, лимфомы, острый миелобластный лейкоз, тромбоцитопении. Необходимо отметить активное участие в клинических исследованиях отделений лучевой диагностики (компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии); при этом сотрудниками этих подразделений выполняются диагностические исследования в рамках протоколов не только для Центра Алмазова, но и для других учреждений Санкт-Петербурга.

Среди стартовавших в 2013 году исследований большинство — исследования III фазы.

В 2013 году существенно возрос объем внебюджетных средств за проведение клинических исследований, что обусловлено как заключением единого договора с заказчиком, так и некоторым увеличением бюджета исследований (рис. 3).

Средства, получаемые Центром от юридических лиц по договорам на проведение клинических испытаний лекарственных препаратов или иных научных исследований, используются в соответствии с Положением о распределении внебюджетных средств (заработная плата — 70 %, фонды учреждения — 30 %). В соответствии с указанным положением, средства, поступающие в Учреждение, распределяются следующим образом (рис. 4):

77 % — в Фонд развития Центра;

10 % — на счет отдела клинических исследований;

in Cardiology, Rheumatology, Hematology and Endocrinology; Perinatology Centre started to participate in the clinical trials since 2012.

In 2013 Cardiological trials included those is arterial hypertension, congestive heart failure, chronic and acute form of coronary artery diseases, dyslipidemia, pulmonary hypertension; Almazov Centre participates also in some international Registries, e.g., on atrial fibrillation and acute coronary syndrome. Multicentre trials in Endocrinology mainly involve studying of medications for diabetes type 2. Of note, clinical trial of diabetes mellitus in children was started this year. Rheumatology trial cover biological therapy and biosimilars for the patients with various systemic diseases. As usually, large variety of trials is seen in hematology: chronic and acute leukemias, thrombocytopenia, multiple myeloma, different forms of lymphoma etc. The active participation of radiology departments should be mentioned. Computed tomography and MRI is being performed not only for the trials carried out at Almazov Centre but also for other medical institutions of Saint-Petersburg.

The majority of clinical trials started in 2013 are those of phase III.

The amount of extrabudgetary funds for clinical trials has increased significantly in 2013 году. It is due to both some increase of the budget of the trials and to the conclusion of the single treaty with Almazov Centre. More than 22 million rubles were received for the clinical trials in 2013 (for comparison, a similar amount of revenue in the past year was about 12 million).

Funds received by the Centre from the legal entities for clinical trial of drugs or other research are being used in accordance with the internal Regulation of extrabudgetary funds (wages of the direct executors is 70 %, 30 % are sent to different Institutional funds). According to the above Regulation

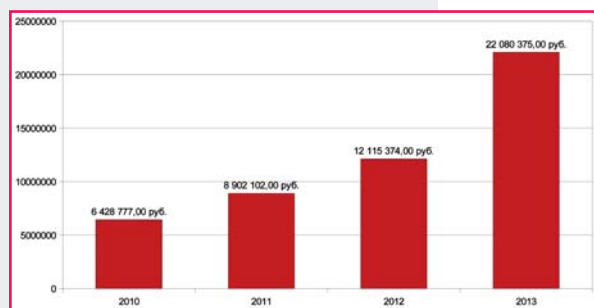


Рис. 3. Поступление внебюджетных средств за проведение клинических исследований в 2010–2013 годах

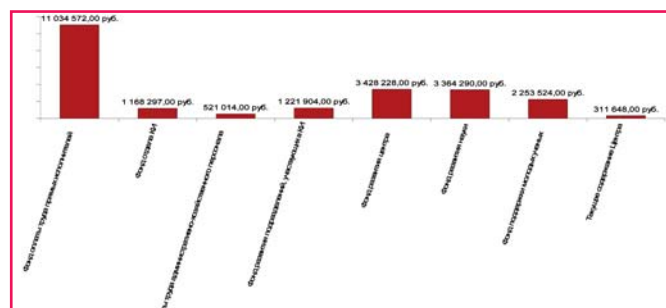


Рис. 4. Распределение средств, поступивших за проведение клинических исследований в 2013 году

positions the funds accruing in the Centre are distributed as following:

- 77 % — Centre development;
- 10 % — Account of the Clinical Trials department;
- 4 % — Accounts of the departments carrying out trials;
- 7 % — Wages for the contributing executors;
- 2 % — Maintenance of premises.

It also should be noted currently existing high demand for early phases clinical trials and for the bioequivalence studies in healthy volunteers. This is due to several factors. First of all "Development strategies of the pharmaceutical industry in the Russian Federation for the period until 2020" was accepted in 2009 which is aimed at:

- Promoting of localization in Russian Federation high-tech industries of drugs;
- Promoting of production of high-tech chemical and biotechnological substances in Russian Federation;
- Promoting of development and production of analogues of imported generic and innovative medications.

According to the Federal Law N 61-ФЗ «On the circulation of medications», «for the registration in Russian Federation of the analogue of medication (generic drug) bioequivalence trials must be performed on the territory of Russia». That makes domestic manufacturers of drugs to search for clinical centres which are able to perform such trials fast and with high quality and reliability. It is also important that in years 2013–2014 the patent protection expires for a big number of medications with high volume sales, that will definitely lead to the increased amount of generics. Because of that we are planning a reorganization of Clinical Trials department with the creation of Early phase unit. The activity of such division is regulated by the Federal Law N 61-ФЗ, Order of Ministry of Health N 235 from 25.08.1992 «About the organization of the departments for clinical trials in healthy volunteers», and the accreditation for clinical trials of Almazov Centre.

4 % — в фонд развития подразделений, осуществляющих работу по договору;

7 % — на оплату труда содействующих исполнителей;

2 % — натекущее содержание помещений.

Необходимо также отметить существующую в настоящее время высокую потребность в проведении клинических исследований ранних фаз, а также исследований биоэквивалентности у здоровых добровольцев. Это обусловлено рядом факторов. Прежде всего необходимо учитывать принятие «Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года», которая направлена на:

- стимулирование локализации на территории РФ высокотехнологичных производств лекарственных препаратов;
- стимулирование организации производства высокотехнологичных химических и биотехнологических субстанций на территории Российской Федерации;
- стимулирование разработки и производства аналогов импортируемых дженериковых и инновационных лекарственных средств.

В соответствии с Федеральным законом № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», «для регистрации воспроизведенного лекарственного препарата (препарата-дженерика) требуется проведение в Российской Федерации исследований биоэквивалентности и терапевтической эквивалентности», что заставляет отечественных производителей лекарственных препаратов активно искать учреждения, способные быстро и качественно выполнить такие исследования. Следует также учитывать тот факт, что в 2013–2014 годах истекает срок патентной защиты ряда лекарственных препаратов с большим объемом продаж, что не может не привести к росту числа дженериков на рынке. В связи с этим в настоящее время планируется реорганизация отдела с созданием отделения ранних фаз клинических исследований в качестве самостоятельного подразделения. Регламентирование деятельности такого подразделения осуществляется Федеральным законом № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Приказом Минздрава РСФСР № 235 от 25.08.1992 г. «Об организации отделений клинических испытаний лекарственных препаратов на здоровых добровольцах», а также Свидетельством об аккредитации на право проведения клинических исследований ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Еще одним важным элементом, обеспечивающим качество работы в области клинических исследований, является квалификация сотрудников. Задачи обучения и повышения квалификации в области научных и клинических исследований решает цикл тематического усовершенствования «Надлежащая клиническая практика. Основы проведения научных и клинических исследований», который организуется в Центре Алмазова ежегодно, совместно с Научно-образовательным центром.

Дальнейшее развитие деятельности НИО клинических исследований и доказательной медицины предполагает усовершенствование локальных нормативных документов, касающихся организации и проведения клинических исследований в Центре, создание отделения ранних фаз клинических исследований, а также развитие и осуществление организационной и технической поддержки локальных, в том числе диссертационных, клинических исследований.

One more important component which determines the quality of work in clinical trials is staff qualification. CME course “Good clinical practice. The ABC of clinical trials and research” which is being organized every year together with Educational Centre serves this task.

Future development of the Clinical trials and evidence-based medicine department is aimed at the improvement of local regulatory documents on clinical trials in the Centre, organization of the Early phase unit, and also development of organizational and technical support of local research and clinical trials.

Издательские проекты Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации за 2013 г.

Publishing Projects in 2013

1. “Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre Bulletin” is a scientific review resumed its publication since 2010.

Circulation counts 1100 copies, 6 issues per year.

Bulletin is registered in the State Press Committee of the Russian Federation: License PI № FS77-38713, 22.01.2010.

Subscription index for “Rospechat” agency is 57992.

On the pages of “Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre Bulletin” original articles, literature reviews, lectures and clinical observation, and educational publications are presented. Significant place in the journal is given to domestic and foreign publications of new technologies providing high-tech medical care in various medical fields.

On-line versions are hosted on National Electronic Library website — www.elibrary.ru. Bulletin is included in Russian Science Citation Index. Bulletin also can be viewed on Almazov Federal Centre website — www.almazovcentre.ru in “Publication” section.

In Bulletin Appendix in accordance with bilateral agreement between Almazov Federal Centre and foreign professional medical societies and associations international guidelines on disease treatment and diagnosis in cardiology, cardiovascular surgery, endocrinology, haematology and transfusiology are published in the Russian.

The Bulletin is designed for high readership — medical specialists, physicians, general practice doctors, family physicians, students of medical institutions, scientists and teachers and reflects current views on the necessity of multidisciplinary approach development for solution of mortality and life expectancy issues in the Russian Federation.

The Bulletin has the following heads:

- novel technologies in cardiology;
- cardiosurgery and cardioprotection;
- experimental medicine and nanotechnologies;
- neonatology and pediatrics, obstetrics and gynecology;



1. «Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» — научно-практический журнал, возобновивший свое издание с 2010 г.

Тираж журнала составляет 1100 экз.

Периодичность издания — 6 раз в год.

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-38713 от 22.01.2010 г.

Подписной индекс по каталогу агентства «Роспечать» — 57992.

«Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» представляет на своих страницах оригинальные статьи, обзоры литературы, клинические лекции и наблюдения, учебно-методические публикации. Значительное место в журнале отводится отечественным и зарубежным публикациям, представляющим новые технологии оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Электронные версии журнала размещаются на сайте Научной электронной библиотеки (РУНЭБ) — www.elibrary.ru. Журнал включен в РИНЦ. Также возможно ознакомиться с полнотекстовой версией журнала на сайте Федерального Центра им. В.А. Алмазова — www.almazovcentre.ru, в разделе «Издания».

В приложениях к журналу, в соответствии с двусторонними соглашениями между Центром и зарубежными профессиональными медицинскими обществами и ассоциациями, издаются в русском переводе международные рекомендации по лечению и диагностике в области кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии, эндокринологии, гематологии и трансфузиологии.

Издание рассчитано на широкий круг читателей — врачей-специалистов, терапевтов, врачей общей практики, семейных врачей, студентов медицинских ВУЗов, научных работников и преподавателей — и отражает современные взгляды на необходимость развития междисциплинарного подхода к решению проблемы снижения смертности и увеличения продолжительности жизни в РФ.

В журнале имеются следующие рубрики:

- новые технологии в кардиологии;
- кардиохирургия и кардиопротекция;
- экспериментальная медицина и нанотехнологии;
- неонатология и педиатрии, акушерство и гинекология;
- новые технологии в эндокринологии;

– новые технологии в гематологии;
– молекулярная медицина и генетика, иммунология и биотехнологии;

– новые технологии в ангиологии;
– неврология, нейрохирургия и нейропротекция;
– организация и экономика здравоохранения;
– история медицины;
– календарь научных событий и анонс мероприятий.

Главный редактор:

Шляхто Евгений Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, главный кардиолог Росздрава в Северо-Западном федеральном округе, президент Российского кардиологического общества.

Заместители главного редактора:

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор.

Карпенко Михаил Алексеевич — доктор медицинских наук.

Контактный адрес:

Редакция журнала «Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова»:

197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова».

Подача рукописей и переписка с авторами, размещение рекламы: bulleten@almazovcentre.ru.

Тел./факс +7 (812) 702-37-16.

Правила подачи рукописей, а также архив номеров журнала, размещены на сайте Центра в разделе издания: www.almazovcentre.ru.

2. «Артериальная гипертензия» — научно-практический журнал, выходящий в печать с 1998 года.

Тираж журнала составляет 5000 экз.

Периодичность издания — 6 раз в год.

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-36338 от 22.05.09 г.

Подписной индекс по каталогу агентства «Роспечать» — 36876.

Журнал включен в Перечень изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией.



В журнале «Артериальная гипертензия» публикуются статьи, посвященные широкому спектру современных проблем артериальной гипертензии — от фундаментальных исследований патологических процессов до результатов клинических испытаний новых лекарственных средств и рекомендаций для кардиологов.

– novel technologies in endocrinology;
– novel technologies in haematology;
– molecular medicine and genetics, immunology and biotechnology;
– novel technologies in angiology;
– neurology, neurosurgery and neuroprotection;
– healthcare organization and economics;
– medicine history;
– scientific events calendar and advertisements.

Editor-in-chief:

Editor-in-chief of Almazov Federal Centre is Prof. Evgeniy V. Shlyakhto — academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, the Chief Cardiologist of the North-West Federal District, President of the Society of Cardiology of the Russian Federation.

Editor-in-chief Deputy:

Professor **Alexandra O. Konradi** — scientific vice-director.

Professor **Mikhail A. Karpenko** — clinical work vice-director.

Corresponding address:

Editorial Board of Almazov Federal Centre Bulletin:

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre.

2 Akkuratova str., Saint-Petersburg, 19734, Russia.

Manuscripts should be sent to: bulleten@almazovcentre.ru.

Phone/Fax +7 (812) 702-37-16.

The author's rules and past issues can be found at www.almazovcentre.ru.

2. "Arterial Hypertension" review is a theoretical and practical review. It has been publishing since 1994.

Circulation counts 5000 copies, 6 issues per year.

The review is registered in the State Press Committee of the Russian Federation: License PI № FS 77-36338, 22.05.2009.

Subscription index for "Rospechat" agency is 36876.

"Arterial Hypertension" review is approved by the Superior Certification Committee.

"Arterial Hypertension" review publishes articles on a variety of topics related to arterial hypertension, starting from basic studies on pathogenesis to the most recent data of clinical trials, the results of the newest drugs use and guidelines.

The journal publishes cutting-edge articles regarding arterial hypertension diag-

nosis, prevention and treatment as well as the results of domestic and foreign scientific researches in cardiology.

The review has the following heads:

- subeditorials and editorials;
- original articles;
- reviews and lectures;
- recommendations for general practice doctors;
- discussions;
- paragraphs;
- historical sketches in “Kunstkamera” section;
- information about forthcoming conferences, symposiums and meetings;
- advertisement.

Editor-in-chief:

Editor-in-chief of Almazov Federal Centre is Prof. Evgeniy V. Shlyakhto — academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, the Chief Cardiologist of the North-West Federal District, President of the Society of Cardiology of the Russian Federation.

Editor-in-chief Deputy:

Professor **Alexandra O. Konradi** — scientific vice-director.

Professor **Vitaliy A. Tsyrlin** — Honored Scientist of the Russian Federation, deputy director for science.

Corresponding address:

Editorial Board of “Arterial Hypertensive” Journal:

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre
2 Akkuratova str., Saint-Petersburg, 19734, Russia.

Manuscripts should be sent to:
ag_journal@mail.ru.

Phone/Fax +7 (812) 702-37-56.

The author’s rules and past issues can be found at: www.almazovcentre.ru.

3. “Almazov Centre News” newspaper is an official periodical of Almazov Federal Centre published since September, 2010.

Circulation is 999 copies, issues every month.

Not for sale.

“Almazov Centre News” newspaper is periodical of Almazov Federal Centre. The target audience is Almazov Federal Centre personnel and its patients.

Overview of major events held in the Centre, experts’ advice, news, sport reviews as well as various historical surveys

В журнале публикуются передовые статьи по вопросам современной диагностики, лечения и профилактики артериальной гипертензии, а также результаты отечественных и зарубежных научных исследований в области кардиологии.

В журнале имеются следующие рубрики:

- передовые и редакционные статьи;
- оригинальные статьи;
- обзоры и лекции;
- рекомендации для практического врача;
- дискуссии;
- краткие сообщения;
- исторические очерки в разделе «Кунсткамера»;
- информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов;
- реклама.

Главный редактор:

Шляхто Евгений Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, главный кардиолог Росздрава в Северо-Западном федеральном округе, президент Российского кардиологического общества.

Заместители главного редактора:

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор.

Цырлин Виталий Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ.

Контактный адрес:

Редакция журнала «Артериальная гипертензия»:
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2.
ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова».

Подача рукописей и переписка с авторами, размещение рекламы: ag_journal@mail.ru.

Тел./факс +7 (812) 702-37-56.

Правила подачи рукописей, а также архив номеров журнала, размещены на сайте Центра в разделе издания: www.almazovcentre.ru.



3. Газета «Новости Центра Алмазова» — официальное периодическое издание Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова.

Издается с сентября 2010 г.

Тираж — 999 экз.

Периодичность выхода — ежемесячно.

Распространяется бесплатно.

Газета «Новости Центра Алмазова» — корпоративное издание Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алма-

зова. Целевая аудитория газеты — сотрудники Центра и его посетители.

Ежемесячно на страницах газеты появляется обзор основных событий, происходящих в жизни организации, советы специалистов, новости профсоюзной организации Центра, спортивные обзоры, а также различные исторические обзоры по медицинской тематике.

В газете имеются следующие рубрики:

- новости;
- советы специалиста;
- международное сотрудничество;
- информация партнеров;
- история медицины;
- спорт;
- образование;
- профсоюз.

Главный редактор:

Шляхто Евгений Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, главный кардиолог Росздрава в Северо-Западном федеральном округе, президент Российского кардиологического общества.

Заместитель главного редактора:

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор.

Контактный адрес:

Редакция газеты «Новости Центра Алмазова»:
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова».

Электронный адрес для связи с редакцией: trusov@almazov-centre.ru.

Тел./факс +7 (812) 702-37-16.

on medical topics are on pages of the newspaper.

The journal has the following heads:

- news;
- experts' advice;
- international collaboration;
- partners' information;
- history of medicine;
- sport;
- education;
- labour organizations.

Editor-in-chief:

Editor-in-chief of Almazov Federal Centre is Prof. Evgeny V. Shlyakhto — academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, the Chief Cardiologist of the North-West Federal District, President of the Society of Cardiology of the Russian Federation.

Editor-in-chief Deputy:

Professor **Alexandra O. Konradi** — scientific vice-director.

Corresponding address:

Editorial Board of "Almazov Centre News" newspaper:

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre
2 Akkuratova str., Saint-Petersburg, 19734, Russia.

Email: rusov@almazovcentre.ru.

Tel/Fax +7 (812) 702-37-16.

Работа института послевузовского образования в 2013 году

Postgraduate Education in 2013

The Education and Research Center at the Almazov Federal Medical Scientific Center actualize programs of postgraduate professional education for academic and teaching staff, medical doctors and nursing staff in order to provide high-tech medical care and assistance. Centre offers a wide range of educational programs — clinical residency programs, postgraduate medical studies, doctorate degree medical programs, refresher courses, and advanced medical training programs in different fields (License for educational activities — 90Л01 № 0000078 issued May 25th, 2012).

In the educational life of the Centre in 2013, there have been some significant changes. On May 29, 2013 by the decision of the Academic Council in the structure of the Center the Institute of Postgraduate Education (IEP) was created. In structure of Institute several departments have been formed: Department of Internal Medicine (professor **M.L. Gordeev**), Surgical Diseases (professor **M.L. Gordeev**), Department of Obstetrics and Gynecology (professor **I.E. Zazerskaya**), Department of Children diseases (professor **D.O. Ivanov**), Department of anesthesiology and Intensive Care (professor **V.A. Mazurok**), Department of Nursing (professor **V.A. Lapotnikov**). Institute employs about 70 academicians, most of whom are candidates and doctors of medical sciences.

It was the first time in 2013 when Centre obtained state assignment for education (internship, clinical residency programs, postgraduate medical studies, doctorate degree medical programs additional education cycles), increased the total number of students in the Center (fig. 1), started new cycles of postgraduate training of doctors and nurses, commissioned new simulation equipment, started the state certification commission free, successfully passed the accreditation number of specialties, introduced a number of programs in English.



*Директор НОЦ,
к.м.н Пармон Е.В.*

ФМИЦ им. В.А. Алмазова (далее — Центр) реализует программы подготовки научно-педагогических кадров, врачебного и среднего медицинского персонала для оказания высокотехнологичной медицинской помощи. В Центре действуют интернатура, клиническая ординатура, аспирантура, докторантура, циклы профессиональной переподготовки и повышения квалификации по различным специальностям (Лицензия на образовательную деятельность — серия 90Л01 № 0000078 от 29 мая 2012 г.).

В образовательной жизни Центра в 2013 году произошел ряд существенных изменений: 29 мая 2013 года решением Ученого совета в структуре Центра был создан Институт послевузовского образования (ИПО). В составе последнего были сформированы 7 кафедр: кафедра внутренних болезней (заведующий кафедрой профессор **М.Л. Гордеев**), хирургических болезней (профессор **Г.Н. Салогуб**), кафедра акушерства и гинекологии (профессор **И.Е. Зазерская**), кафедра детских болезней (профессор **Д.О. Иванов**), кафедра анестезиологии и реаниматологии (профессор **В.А. Мазурок**), кафедра сестринского дела (профессор **В.А. Лапотников**). В составе кафедр трудятся около 70 преподавателей, большинство которых являются кандидатами и докторами медицинских наук.

В 2013 г. Центром было впервые получено государственное задание на образование (интернатура, ординатура, докторантура, аспирантура, циклы дополнительного образования), увеличилось общее количество обучающихся в Центре (рис. 1), были открыты новые циклы усовершенствования врачей и среднего медперсонала, было введено в эксплуатацию новое симуляционное оборудование, начала работу государственная аттестационная комиссия, успешно прошел аккредитацию ряд специальностей, был введен ряд программ на английском языке.

Организация подготовки научно-педагогических кадров, врачебного и среднего медицинского персонала является важнейшим направлением деятельности Центра. Созданы все условия для подготовки высококвалифицированных специалистов: прекрасный педагогический состав, конференц-залы и учебные ком-

наты, оснащенные на высоком техническом уровне, обучение на современном диагностическом оборудовании, возможность стажировки за рубежом и участия в конкурсе молодых ученых и др.

Центр реализует следующие программы и направления послевузовского профессионального образования:

1. Интернатура:

- акушерство и гинекология;
- анестезиология-реаниматология;
- генетика;
- клиническая лабораторная диагностика;
- неврология;
- неонатология;
- патологическая анатомия;
- педиатрия;
- рентгенология;
- терапия;
- управление сестринской деятельностью;
- хирургия.

2. Клиническая ординатура:

- акушерство и гинекология;
- детская кардиология;
- детская хирургия;
- детская эндокринология;
- диабетология;
- лабораторная генетика;
- лечебная физкультура и спортивная медицина;
- неонатология;
- педиатрия;
- радиология;
- рентгенология;
- рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение;
- анестезиология-реаниматология;
- гематология;
- кардиология;
- клиническая лабораторная диагностика;
- сердечно-сосудистая хирургия;
- ревматология;
- трансфузиология;
- функциональная диагностика;
- эндокринология.
- сестринское дело;
- сестринское дело в педиатрии;
- функциональная диагностика;
- анестезиология-реаниматология;
- рентгенология.

3. Аспирантура:

- акушерство и гинекология
- гематология;
- и переливание крови;
- детская хирургия;

- лучевая диагностика, лучевая терапия;
- педиатрия;
- ревматология;
- эндокринология;
- кардиология;
- анестезиология и реаниматология;
- сердечно-сосудистая хирургия;
- клиническая лабораторная диагностика.

4. Докторантура:

- акушерство и гинекология;
- кардиология;
- педиатрия;
- сердечно-сосудистая хирургия;
- эндокринология;

5. Повышение квалификации (циклы до 500 часов):

- акушерство и гинекология;
- детская кардиология;
- детская хирургия;
- детская эндокринология;
- диабетология;
- лабораторная генетика;
- лечебная физкультура и спортивная медицина;
- неонатология;
- операционное дело;
- организация сестринского дела;
- педиатрия;
- радиология;
- рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение;

6. Профессиональная переподготовка

(циклы более 500 часов):

- детская кардиология;
- детская эндокринология;
- диабетология;
- лабораторная генетика;
- лечебная физкультура и спортивная медицина;
- неонатология;
- педиатрия;
- радиология;
- рентгенология;
- рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение.

Organization of training of scientific and teaching staff, as well as medical and nursing staff is the most important activity of Centre. All the conditions for the preparation of highly qualified specialists are created: excellent teaching staff, well equipped conference rooms and training rooms, training on modern diagnostic equipment, the possibility of an internship abroad and participating in the conferences of young scientists etc.

Center realizes postgraduate professional educational programs in the following fields.

Internship (Obstetrics and gynecology, Anesthesiology and Resuscitation Science, Genetics, Laboratory diagnostics, Neurology, Neonatology; Pathologic anatomy; Pediatrics; Radiology; Therapy; Nursing administration; Surgery).

Clinical Residency 2-Year Program (Obstetrics and gynecology; Child cardiology; Child surgery; Child endocrinology; Diabetology; Laboratory genetics; Exercise therapy and sports medicine; Anesthesiology and Resuscitation Science; Cardiology; Cardiovascular Surgery; Hematology; Laboratory diagnostics; Neonatology; Pediatrics, Radiology; Endovascular diagnostics and therapy; Rheumatology; Endocrinology; Transfusiology; Functional diagnostics).

Postgraduate Medical Education and 3-Year Fellowship Programs (Obstetrics and gynecology; Hematology and blood transfusion; Child surgery; Radiology and radiotherapy; Pediatrics; Rheumatology, Endocrinology, Cardiology).

3-Year Doctorate Degree Programs (Obstetrics and gynecology; Cardiology; Pediatrics; Cardiovascular Surgery; Endocrinology; Anesthesiology and Resuscitation Science; Cardiovascular Surgery; Child cardiology; Child surgery; Child endocrinology; Diabetology; Hematology; Laboratory genetics; Laboratory diagnostics; Exercise therapy and sports medicine; Neonatology; Pediatrics; Radiology; Endovascular diagnostics and therapy).

Advanced Medical Training Programs (designed in modules of 500 hours max) (Obstetrics and gynecology,

Anesthesiology and Resuscitation Science; Cardiology; Cardiovascular Surgery; Child cardiology; Child surgery; Child endocrinology; Diabetology; Hematology; Laboratory genetics; Laboratory diagnostics; Exercise therapy and sports medicine; Neonatology; Pediatrics, Radiology; Endovascular diagnostics and therapy; Rheumatology; Endocrinology; Transfusiology; Functional diagnostics; Nursing administration; Nursing; Nursing in pediatrics).

Retraining Programs (designed in modules of 500 hours min) (Cardiology; Cardiovascular Surgery; Child cardiology; Child surgery; Child endocrinology; Diabetology; Hematology; Laboratory genetics; Laboratory diagnostics; Exercise therapy and sports medicine; Neonatology; Pediatrics, Radiology; Endovascular diagnostics and therapy; Rheumatology; Endocrinology; Transfusiology; Functional diagnostics; Operating; Nursing administration; Nursing; Nursing in pediatrics).

Department of internship, residency, and additional professional education (training and professional retraining)

In 2013, the number of students at the Centre increased (fig. 1). In accordance with the schedule in 2013 more than 80 cycles of training and professional retraining were carried out. As a part of the Institute work, seminars, scientific conferences, schools, workshops, courses, which were attended by more than 1,000 students were conducted. Implementation of a framework for continuing medical education is going on. Center work as initiator of introduction of diploma work as one of the stages of the state attestation at the end of residency. Students have a wide choice of topics directly in their specialty, as well as in various related areas.

Department of training of the scientific and teaching staff

In connection with obtaining state task for the implementation of the basic professional educational programs in graduate school number of students was increased. There is now 60 students in graduate school and 12 in absentia, 14 students were allocated for the doctorate program. Postgraduate

Отдел интернатуры, ординатуры и дополнительного профессионального образования (повышение квалификации и профессиональная переподготовка)

В 2013 году количество обучающихся в Центре возросло (рис. 1). В соответствии с календарным планом в 2013 году было проведено более 80 циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки. В рамках работы Института состоялись семинары, научно-практические конференции, школы, симпозиумы, курсы, в которых приняли участие более 1000 слушателей, в том числе и на выездных циклах. Продолжается внедрение основ непрерывного медицинского образования. Центр является инициатором внедрения защиты дипломной работы в качестве одного из этапов государственной итоговой аттестации при окончании клинической ординатуры. Обучающимся предоставлен широкий выбор тем как непосредственно по их специальности, так и по различным смежным направлениям. Защита дипломной работы выполняется в рамках ежегодного конкурса молодых ученых, проходящих в Центре весной.

Отдел подготовки научно-педагогических кадров

В связи с получением государственного задания для реализации основной профессиональной образовательной программы в аспирантуре были увеличены цифры приема обучающихся: 60 мест в очную аспирантуру и 12 — в заочную, 14 мест было выделено для докторантуры. Прием в аспирантуру проходил по всем 11 специальностям, заявленным в лицензии, конкурс при поступлении составил 1,3 человека на место. Таким образом, на конец 2013 года в Центре обучалось: в аспирантуре — 116, в докторантуре — 25 человек (рис. 2).

В течение 2013 года для аспирантов проводились лекции и семинары из циклов обязательных и факультативных дисциплин с привлечением профессорско-преподавательского состава Центра, такие, например, как «Основы доказательной медицины», «Основы

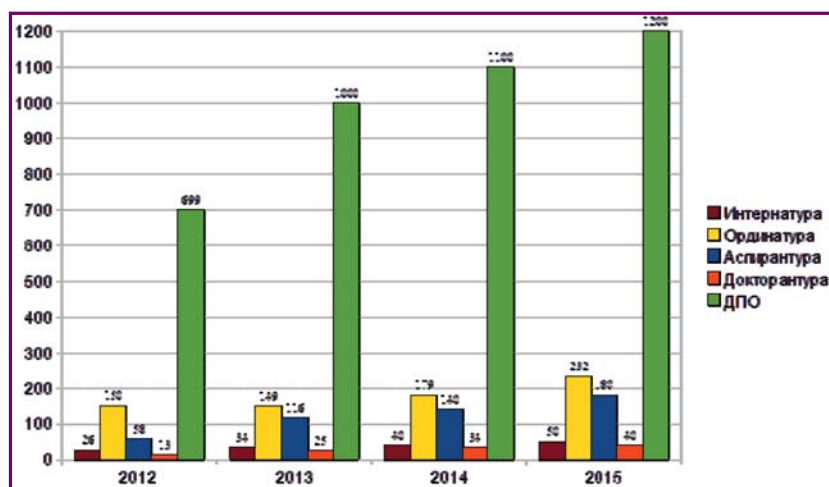


Рис. 1. Общее количество обучающихся в Центре по годам и перспективы роста до 2015 года: 2012 год — 946; 2013 год — 1324; 2014 год — 1493; 2015 год — 1702

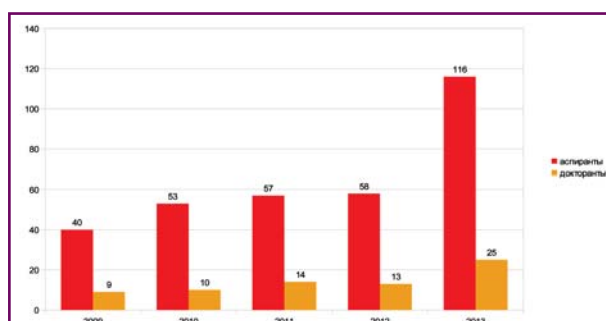


Рис. 2. Перспективы роста обучающихся в ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» до 2020 г.

сердечно-легочной реанимации», «Основы медицинской статистики», «Основы проведения качественной клинической практики», занятия по специальности и другие. На базе Центра были организованы занятия по подготовке к сдаче кандидатского минимума по иностранному языку и истории науки и философии. Для аспирантов Центра проводились семинары с участием представителей издательства Elsevier, российско-шведские семинары, посвященные организации трансляционных исследований в клинической практике, а также выездные семинары «*Публикация международного уровня: рекомендации по подготовке*». Кроме того, аспиранты имели возможность принимать активное участие в конференциях, ежегодно проводимых Центром и посвященных различной тематике. У молодых ученых была возможность за счет средств Центра посетить различные образовательные мероприятия, например форум: «*Российские дни сердца*», проводимый в Москве, и другие.

Симуляционный центр

Центр продолжает работать по направлению национально-приоритетного проекта «Здоровье» и демографической программы. На базе Центра был создан обучающий симуляционный центр (ОСЦ) в Северо-Западном регионе в соответствии с Постановлением Правительства РФ № 1220 от 31.12.2010 г.

Главная функция симуляционного центра состоит в решении проблемы повышения квалификации врачей и среднего медицинского персонала за счет овладения мануальными навыками. За прошедшие несколько лет существования центра были отработаны и внедрены в практику программы повышения квалификации врачей по специальностям акушерство-гинекология, неонатология, анестезиология-реаниматология.

Проводятся различные тематические циклы продолжительностью 72 часа:

- «Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерском и гинекологическом стационарах» (на базе обучающего симуляционного центра);
- «Клиническое акушерство» (практический курс с использованием симуляционных платформ и тренажеров родов);
- «Лапароскопия в акушерстве и гинекологии» (практический курс с использованием симуляционных тренажеров);
- «Интенсивная терапия в неонатологии — практические навыки и умения» (на базе обучающего симуляционного центра).

school accepted students of all 11 specialties, stated in the license. Competition for admission was 1.3 persons per place. Thus, at the end of 2013 there were 116 persons in graduate school and — 25 people in doctoral (fig. 2)

During 2013 lectures and seminars were conducted for postgraduate students including cycles of compulsory and elective courses. Among these there were “Evidence-based medicine”, “Fundamentals of cardiopulmonary resuscitation”, “Fundamentals of Medical Statistics”, “Fundamentals of good clinical practice”. On the basis of Centre, training to hold the PhD minimum exams in foreign language and the history of science and philosophy were organized. Postgraduate Centre conducted seminars with the participation of representatives of the publishing house Elsevier, Russian-Swedish seminars on translational research organizations in clinical practice, and seminar “Publication of the international level: guidelines”. In addition, graduate students had the opportunity to participate in conferences, held annually by the Center and dedicated to different topics. Young scientists were able to visit various educational activities, such as “Russian Heart Days” forum held in Moscow and others.

Simulation center

Educational simulation center continues its work as a part of IPE. Over the past few years training programs for physicians in the field of obstetrics and gynecology, neonatology, anesthesiology and intensive care have been worked out and put into practice.

During the year 2013 on the basis of a simulation center, 203 specialists were trained. Of these, 72 were obstetrician-gynecologist on cycle “Clinical Obstetrics”, 24 obstetrician-gynecologist on cycle “Laparoscopy in obstetrics and gynecology”, 63 neonatologists on cycle “Intensive therapy in neonatology — practical skills” and 24 anesthesiologists at cycle “Anesthesia, critical care in obstetric and gynecological hospitals”.

During the cycle simulation center teachers not only work out to improve students practical skills, but also conduct lectures containing the latest data on the disciplines. All this is aimed to improve the quality of care, reducing infant and maternal mortality and disability. Simulation center teachers activities consistently receives high marks from studying physicians and their directors.

In the classroom of simulation center located on a total area of 381.47 square meters there are 25 different simulators including:

- full height childbirth simulator, which allows to simulate the process of physiological and pathological births fulfill the basic skills of obstetric manipulations and vaginal operations;
- computerized mannequins simulators of newborns, term and preterm infants, allowing to practice skills in resuscitation, basic activities of newborn care, physical examination.
- mannequins allowing to carry out any urgent measures: cardioversion, defibrillation, intubation. In addition there is the possibility of training skills of spinal and epidural puncture which is extremely popular in studying anesthesiologists of maternity hospitals;
- laparoscopic virtual simulator with tactile feedback sensitivity. It allows to practice basic skills in endoscopic surgery as well as a large range of gynecological surgery procedures.

In 2013, Angio Mentor there was purchased and put into use. It is computer simulator for the skill training of endovascular interventions. Training of endovascular surgeons on the simulators allows to standardize the training and monitoring results, and practice skills that reduces the duration of operations and significantly reduces the number of medical errors (including fatal) and the percentage of possible complications.

The future plans include expansion of the area and stuff of simulation center, purchase of new simulators, including ultrasound simulator with an option of transesophageal echocardiography, and simulator of vaginal obstetric operations such as application of vacuum extraction and forceps delivery.



Рис. 3. Обучающий симуляционный центр

Преподавателями симуляционного центра являются ведущие специалисты, работающие в Перинатальном Центре — кандидаты и доктора медицинских наук, врачи высшей категории, сотрудники института перинатологии и педиатрии. (рис. 3)

За время работы Обучающего симуляционного центра было прочтено более 700 курсантов из многих городов России, из 248 — основам первичной реанимации. В классах центра для обучения используются 15 различных симуляторов. В рамках национального проекта «Здоровье» за 2013 год на базе симуляционного центра прошли обучение 203 специалиста, из них 72 врача акушера-гинеколога на цикле «Клиническое акушерство», 24 акушера-гинеколога на цикле «Лапароскопия в акушерстве и гинекологии», 63 неонатолога и 24 анестезиолога-реаниматолога.

Во время проведения цикла преподаватели симуляционного центра не только отрабатывают с курсантами практические навыки, но и проводят лекционный курс, содержащий последние данные по преподаваемой дисциплине. Всё это направлено на повышение качества оказываемой медицинской помощи, снижение детской и материнской смертности и инвалидизации. Деятельность преподавателей симуляционного центра неизменно получает высокие оценки со стороны обучающихся врачей и их руководителей.

В учебных комнатах симуляционного центра, расположенных на общей площади в 381,47 м², находятся 25 симуляторов, в числе которых:

- полноростовой симулятор родов, позволяющий имитировать процесс физиологических и патологических родов, отрабатывать основные навыки проведения акушерских манипуляций и влагалищных операций;
- компьютеризированные манекены-симуляторы новорожденных, доношенных и недоношенных детей, позволяющие проводить реанимационные мероприятия, основные мероприятия по уходу за новорожденным, навыки физикального обследования;
- манекены, позволяющие проводить любые неотложные мероприятия: кардиоверсию, дефибрилляцию, интубацию. Кроме того существует возможность отработки навыков спинальной и эпидуральной пункции, чрезвычайно востребованные обучающимися анестезиологами акушерских стационаров;
- лапароскопический виртуальный симулятор с обратной тактильной чувствительностью. Позволяет как отрабатывать базовые навыки в эндоскопической хирургии, так и проводить большой спектр гинекологических операций.

В 2013 г. был закуплен и введен в эксплуатацию Angio Mentor — компьютерный симулятор для развития и отработки навыков эндоваскулярных вмешательств. Подготовка рентгеноваскулярных хирургов на симуляторах позволит стандартизировать процесс обучения и контроля результата, а также позволит многократно и безопасно как для обучающегося, так и для пациентов отрабатывать практические навыки, что сокращает продолжительность операций и значительно снижает число врачебных ошибок (в т.ч. фатальных) и процент возможных осложнений.

В планах на 2014 год — расширение площадей и штатов симуляционного центра, закупка новых симуляторов.

Отдел аттестации медицинских кадров

Приказом МЗ РФ № 636 от 10.09.2013 г. «Об утверждении состава Центральной аттестационной комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации» на базе ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России создано отделение Центральной аттестационной комиссии (ЦАК) в Северо-Западном федеральном округе. Председателем ЦАК по округу назначен академик РАМН, профессор, директор ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ Шляхто Евгений Владимирович. Заместитель председателя ЦАК — профессор Баранова Елена Ивановна, ответственный секретарь — профессор Соколова Людмила Андреевна. В состав аттестационной комиссии включены ведущие специалисты организаций, осуществляющих медицинскую и фармацевтическую деятельность.

Для обеспечения деятельности отделения ЦАК в структуре Центра с 1 октября 2013 г. был создан отдел аттестации медицинских кадров.

Сотрудники отдела занимаются организацией аттестации медицинских и фармацевтических работников медицинских и фармацевтических организаций, федеральных органов управления здравоохранением Северо-Западного федерального округа.

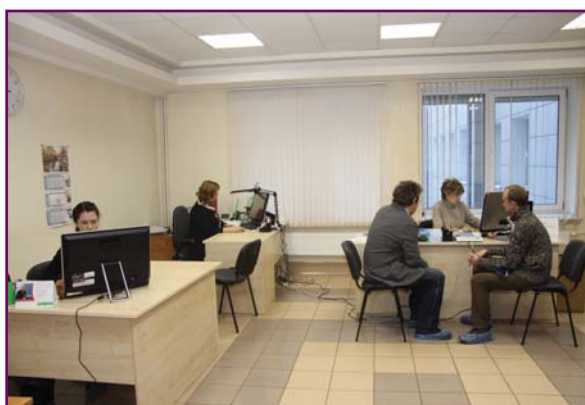


Рис. 4. Работа отдела аттестации медицинских кадров

Department certification of medical personnel

By the order № 636 of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 10.09.2013 “On approval of the Central Certification Commission of the Ministry of Health of the Russian Federation” on the basis of Almazov FCHBE Central Certification Commission (CCC) in the North-West Federal District was created. Academician of RAMS, Director of Almazov FCHBE Evgeniy Vladimirovich Shlyakhto was assigned as the Chairman of the District of CCC. Deputy Chairman of the CCC — Professor Elena Baranova, Executive Secretary — Professor Lyudmila Sokolova. Members of certifying commission were elected from leading specialists of organizations, engaged in medical and pharmaceutical activity.

A department certification of medical personnel was created on October 1, 2013 to support the activities of the CCC. Department staff is organizing certification of medical and pharmaceutical specialists from medical and pharmaceutical organizations, federal health authorities of the North-West Federal District. Certification for a qualification category is conducted according to regulations. Documents are transmitted to executive secretary of Certification Commission for registration, formed to be sent to expert groups and prepared for meetings of the Committee. Examination for qualification category of medical staff consists of control test and interview. Test control is designed to assess specialist knowledge and is recognizes successfully passed with at least 70 % of the total correct answers.

Employees of the department conduct documentation accompanying of the examination meetings and prepare draft decisions of the Committee. They also perform other functions on behalf of the executive secretary of the Certification Commission and Director of the Institute of Postgraduate Education.

During year 2013 326 certification cases from 15 departments of the North-West Federal District were accepted. A plan of the expert group meeting

on different specialties is compiled. Certification is carried out in the fields, provided by the normative acts for specialists with medical and pharmaceutical education.

The contact information and schedule of work as well as documents samples of CCC is published on Almazov FMSC web site.

The Scientific library of Almazov FMSC in 2013

The thirteenth year of the 21st century, despite all numerological superstition, became very successful for Scientific Library.

Exploring the needs of the Centre's staff and attracting readers has become one of the main activities of the Research Library in 2013. During this year, Library received more than 20 applications for the acquisition of scientific literature, from various departments and laboratories of the Centre. Due to the large number of residents and graduate students in 2013 more than 10 training seminars and lectures on information resources were conducted by library staff.

Due to the interest and scientific necessity library faced growing number of visitors. In 2013, the library was visited by more than 3,500 readers. There is 600 registered people, including employees of the Almazov Center and students of Pavlov State Medical



Рис. 5. В научной библиотеке Центра

Аттестация на получение квалификационной категории проводится согласно нормативным актам. Документы передаются ответственному секретарю аттестационной комиссии для регистрации, формируются для направления в Экспертные группы и подготавливаются к заседаниям Комитета. Экзамен для получения квалификационной категории медицинскими сотрудниками состоит из тестового контроля и собеседования. Тестовый контроль знаний предусматривает выполнение специалистом тестовых заданий и признается пройденным при условии успешного выполнения не менее 70 % общего объема тестовых заданий.

Сотрудниками отдела проводится документальное сопровождение экзаменационных заседаний, и подготавливаются проекты решений Комитета, так же осуществляются иные функции по поручению ответственного секретаря аттестационной комиссии и директора института послевузовского образования.

За время работы в 2013 г. принято 326 аттестационных дел из 15 учреждений Северо-Западного федерального округа. Составлен план экзаменационных заседаний Экспертных групп по специальностям. Аттестация проводится по специальностям, предусмотренным действующими нормативными актами для специалистов, имеющих медицинское и фармацевтическое образование.

На сайте Центра в разделе «Образование» размещены контактная информация, режим работы отделения ЦАК и образцы документов для предоставления в комиссию.

Научная Библиотека ФМИЦ им. В.А. Алмазова в 2013 году

Тринадцатый год XXI века, несмотря на все нумерологические суеверия, стал очень удачным для Научной Библиотеки Центра.

Изучение потребностей сотрудников Центра и привлечение читателей стало одним из основных направлений работы Научной Библиотеки в 2013 году. В течение года в Библиотеку поступило более 20 заявок на приобретение научной литературы с отделений и лабораторий Центра. В связи с большим числом поступивших в 2013 году ординаторов и аспирантов сотрудниками Библиотеки было проведено более 10 обучающих семинаров-тренингов и лекций об информационных ресурсах.

В связи с заинтересованностью и научной необходимостью растет количество читателей. В 2013 году Библиотеку посетило более 3 500 человек. Всего зарегистрировано 600 пользователей, среди которых сотрудники Центра им. В.А. Алмазова, а также студенты СПбГМУ им. И.П. Павлова. Большой популярностью среди сотрудников Центра пользуется услуга выдачи книг. В 2013 году Библиотекой было выдано во временное пользование более 150 изданий (книги, журналы, диссертации и другие печатные издания).



Рис. 6. Новые электронные ресурсы Центра

В течение всего 2013 г. производилась подписка на научные отечественные журналы по основным медицинским направлениям Центра, включающие 50 различных названий. 2013 год стал годом использования практически всех наиболее авторитетных ресурсов по медицине. Помимо уже имеющихся электронных доступов (Springer, Oxford Press, ClinicalKey-Elsevier, Sage Publications и др.) в Центре было подключено множество других электронных ресурсов и баз данных (Wiley, Lippincott Williams & Wilkins, Nature Publishing Group, McGraw-Hill eBook Library, лекции от Henry Stewart Talks, JoVE — Journal of Visualized Experiments, SCOPUS и др.) (рис. 6).

Осенью 2012 года всем сотрудникам Центра был предоставлен полнотекстовый доступ к электронной базе данных ClinicalKey. В 2013 году по согласованию с руководством Центра доступ был продлен еще на год. Таким образом, все сотрудники имеют полный неограниченный доступ к уникальным и наиболее авторитетным мировым и журналам издательства Elsevier с возможностью удаленного подключения к базе.

Большим спросом в 2013 году пользовалась услуга «Тематический/поисковый запрос». Сотрудниками Библиотеки было выполнено более 200 тематических, поисковых, библиографических запросов пользователей, найдено около 2 000 научных публикаций, как русскоязычных, так и зарубежных. В числе выполненных запросов — материалы для разработки научных тем государственного задания, подготовки лекций, презентаций профессорско-преподавательского состава Центра, подготовки к написанию диссертационных работ и т.д. Так же были выполнены запросы по присвоению индексов УДК научным публикациям для журнала «Артериальная гипертензия» и «Бюллетеня Центра». В 2013 году присвоено более 150 индексов УДК.

Научная Библиотека Центра им. В.А. Алмазова стремительно развивается. Об этом свидетельствуют многочисленные связи с иностранными издательствами и компаниями, продвигающими электронные ресурсы, а также то, что Библиотека активно обменивается опытом с коллегами из других медицинских учреждений Санкт-Петербурга и уже приобрела репутацию современного многофункционального информационного центра по медицине.

University. Book circulation service is very popular among the staff of the Centre. In 2013, the Library distributed in temporary use more than 150 publications (books, magazines, dissertations and other publications).

During 2013 subscriptions to domestic scientific journals including 50 different titles was available. 2013 was a year of use of almost all of the most authoritative medical resources. In addition to already existing electronic accesses (Springer, Oxford Press, ClinicalKey-Elsevier, Sage Publications, etc.) many other electronic resources and databases were connected (Wiley, Lippincott Williams & Wilkins, Nature Publishing Group, McGraw-Hill eBook Library, lectures by Henry Stewart Talks, JoVE — Journal of Visualized Experiments, SCOPUS and others).

In the autumn of 2012, all employees of the Centre have been granted access to full-text electronic database ClinicalKey. In 2013, access was extended for another year. Thus, all employees have full unrestricted access to the unique and most authoritative world of Elsevier journals and with the ability to remotely connect to the database.

In 2013, "Theme/search query" was in high demand. Library staff had made more than 200 thematic searches, about 2,000 scientific publications of Russian and foreign authors were found. Among the completed requests for materials there were: development of scientific topics, preparing lectures, presentations of the teaching staff of Center, and preparation for PhD dissertations, etc. The requests for assigned UDC-indexes for scientific publications for the journal «Hypertension» and «Bulletin of the Center» were also made. In 2013 more than 150 of UDC indexes were assigned.

Scientific Library of the Almazov Centre is developing rapidly. This fact is evidenced by the numerous contacts with foreign publishers and companies that promote electronic resources, as well as the fact that the Library of the Center is sharing its experiences with colleagues from other medical institutions in St. Petersburg and has gained the reputation of the modern multipurpose information center of medicine.

The Department of the History of Medicine and Center Museum

In 2013, members of the research sector conducted research work in the field of the history of cardiology. The scientific results were published in Russian magazines and newspapers.

Currently, the museum's collection includes more than 500 storage units, many of which were used to create exposure, and about 1,000 items of a support fund. Now it is not just a museum dedicated to the life and scientific work of the great scientist — it is monofunctional museum space, telling about the Almazov FMSC as a modern research center. The exhibition is designed as photo chronicle and tell about the scientific, social and educational activity of academician Almazov.

Despite the current successes of the Institute it does not tend to stop there, and in 2014 set itself the following objectives: to improve the quality of medical education, to broaden the range of educational services, to participate actively in international cooperation, to pass licensing and accreditation process for new educational programs, to introduce a distant education, to issue of teaching aids.

Thus Center will rightfully take its leadership role in training of highly qualified specialists and will become a leading educational institution in the field of translational medicine.

Научно-исследовательский сектор истории медицины и музеев

В 2013 году сотрудниками научно-исследовательского сектора (НИС) проводилась научно-исследовательская работа в области истории кардиологии. Результаты научной работы сотрудников были опубликованы в виде статей в журналах и газетах российского уровня.

В настоящее время коллекция музея насчитывает более 500 атрибутированных единиц хранения, многие из которых были использованы при создании экспозиции, и около 1000 единиц хранения вспомогательного фонда. Сейчас это не просто музей, посвященный жизни и научной деятельности великого ученого — это монофункциональное музейное пространство, рассказывающее о ФМИЦ имени В.А. Алмазова как о современном научном центре. Выставка выполнена в форме фотолетописи и рассказывает о научной, общественной и преподавательской деятельности академика В.А. Алмазова.

Несмотря на имеющиеся успехи Институт не останавливается на достигнутом и в 2014 ставит перед собой следующие задачи: повышение качества медицинского образования, расширение спектра образовательных услуг, активное участие в международном сотрудничестве, прохождение процесса лицензирования и аккредитации по новым образовательным программам, внедрение дистанционного образования, вхождение в непрерывное медицинское образование, выпуск учебно-методических пособий.

Таким образом, Центр по праву займет свою ведущую роль по подготовке высококвалифицированных кадров, станет лидирующим образовательным учреждением в области трансляционной медицины.



Рис. 7. Лекция в конференц-зале ЛРК

Отчет о деятельности Совета молодых ученых и специалистов за 2013 год

103

The report on the activities of the Young scientists and specialists council in 2013 year



Лаборант-исследователь
НИИ нанотехнологий
Усков И.С.

2013 год ознаменовался сменой состава Совета молодых ученых и специалистов. В состав вошли молодые научные сотрудники из различных лабораторий Центра.

22–23 марта 2013 года проведена V Ежегодная конференция молодых ученых и специалистов ФГБУ «ФЦСКЭ имени В.А. Алмазова». Впервые в рамках защиты дипломных работ в конференции приняли участие ординаторы второго года обучения. На конференции было представлено 53 устных доклада, проведено 9 секционных заседаний, в работе которых

приняли участие более 100 человек. Проведен конкурс научных работ, 6 молодых ученых стали победителями им были вручены памятные подарки.

В рамках конкурса научных докладов конференции был проведен отборочный этап конкурса У.М.Н.И.К. Двое участников конференции прошли в финал конкурса и получили грант «Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» на 2 года.

Совет продолжил финансовую поддержку молодых ученых Центра. В 2013 году десять молодых ученых получили финансирование для оплаты поездок на российские и международные конференции

Продолжено проведение научно-образовательных семинаров для молодых ученых и специалистов Центра «Journal club». Заседания проводятся ежемесячно, они посвящены обсуждению наиболее интересных и спорных статей.

Планы на 2014 год

- Реструктуризация сайта СМУС.
- Проведение VI Ежегодной конференции молодых ученых и специалистов ФЦСКЭ имени В.А. Алмазова с конкурсом научных докладов 23–25 апреля 2014 года.

2013 was marked by team changing of the Council of young scientists and specialists. YSSC membership includes young researchers from different laboratories centre.

V Annual Conference of Young Scientists and Specialists was held in April 22–24, 2013. The conference featured 53 oral presentations, 9 sectional meetings, over 200 people visited our conference. The contest of scientific works, six young scientists have won they were given gifts.

The contest of the conference works as qualifying stage of the competition U.M.N.I.K. Two participants of the conference took place in the final of the competition and received a grant of the «Fund for Assistance to Small Business in Science and Technology» for 2 years.

The Council continued its financial support to young scientists of the Centre. In 2013, ten young scientists have received travel grants to the Russian and international conferences.

We have continued to organize and hold Scientific and Educational Seminars for young scientists and specialists of the Almazov Federal Center the «Journal club». The meetings were held on a monthly basis and were dedicated to the discussion of the most interesting and controversial articles.

Plans for 2014

- Restructuring of the site YISS.
- Holding a VI Annual Conference of young scientists and specialists with scientific reports on April 23–25, 2014.
- YSSC and Education Center Joint projects, organization student scientific society.

- Thematic research and educational seminars, webinars.

- Establishment of the Council of Young Scientists Fellowship for graduate and doctoral students under the age of 35.

- Funding trips to Russian and foreign conferences.

- Совместные проекты с образовательным центром, организация студенческого научного общества.

- Проведение тематических научно-образовательных семинаров, вебинаров.

- Учреждение стипендий совета молодых ученых для аспирантов и докторантов в возрасте до 35 лет.

- Финансирование поездок на российские и зарубежные конференции.



*Заместитель директора
по научно-лечебной работе,
д.м.н. Карпенко М.А.*



*Главный врач клиники
ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова,
к.м.н., заслуженный врач РФ
Стрижак И.Г.*

Совершенствование материально-технической базы клиники Центра в совокупности с имеющимся научно-клиническим потенциалом позволяет реализовывать в единой структуре Центра принцип мультидисциплинарного оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, что объясняет многолетнее последовательное увеличение ее объема и повышение качества.

С 2000 года объем высокотехнологичной помощи, оказываемой в клинике Центра, вырос в 28 раз (421 случай в 2000 г.; 11 714 — в 2013 г.), количество профилей ВМП увеличилось с 1 до 23.

В 2013 году в клинике Центра высокотехнологичная медицинская помощь (ВМП) выполнялась по следующим профилям: абдоминальная хирургия, акушерство и гинекология, акушерство и гинекология (ЭКО), гематология, нейрохирургия, нейрохирургия/1,2, неонатология, онкология, офтальмология, педиатрия, ревматология, сердечно-сосудистая хирургия, сердечно-сосудистая хирургия/1, торакальная хирургия, травматологи и ортопедия, трансплантация органов и тканей, урология, челюстно-лицевая хирургия, эндокринология, роботассистированные операции в абдоминальной хирургии, онкологии, торакальной хирургии, акушерстве и гинекологии.

В Центре выполняются все виды оперативных вмешательств на сердце и сосудах, в том числе у детей с первого дня рождения; увеличилось количество операций на аорте и ее ветвях.

Успешно развивается применение роботизированных операций. В настоящее время выполняются роботассистирован-

Report of clinical activities in 2013

Unique material and technical resources of the Centre together with clinical potential predetermines realization possibility of specialized and high-tech medical care delivery multidisciplinary principle in a sole structure of the Centre (multidisciplinary hospital) that explains long-term, consistent and considerable increase in its volume, quality improvement and effectiveness.

Since 2000 the volume of high-tech medical care in the Centre clinic has grown up by 28 times (421 in 2000, 11714 — in 2013). The number of high-tech medical care profiles increased from 1 to 23.

High-tech medical care comprises the following profiles in clinic: cardiovascular and abdominal surgery, obstetrics and gynecology (IVF), endocrinology, neurosurgery, neurosurgery/1,2 rheumatology, hematology, neonatology, oncology, ophthalmology neurosurgery, oncohematology, thoracic surgery, organ and tissue transplantation, robot-assisted operations in abdominal surgery, oncology, thoracic surgery, obstetrics and gynecology.

Federal Almazov Medical Research Centre performs all types of surgical procedures on heart and blood vessels, including children from the first days of birth, the number of operations on aorta and its branches increased.

The Centre successfully develops the use of robotic operations; at present robot-assisted operations are being performed in the following profiles: obstetrics and gynecology, thoracic surgery, abdominal surgery, oncology (in 2013 — 110). In cardiovascular surgery robot-assisted operations started to be performed on daVinci robotic complex in patients with complex arrhythmias and in mammary-coronary bypass surgery.

58 bone marrow transplantations and 5 heart transplantation operations are carried out successfully in 2013 in the Centre. According to the profile of “Neurosurgery” it was performed 266 operations with neu-

roendocrine brain tumors and extra cranial vessels. According the profile of "Neurosurgery/1,2" 20 operations were performed.

Various methods of hemodynamic mechanical support are widely used (including Impella recovery system). Blood saving technology is used in operations with vehicles for intra- and postoperative autotransfusion of blood *Cellsaver*, methods of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

In 2013 the device for maintaining artificial circulation (artificial heart) EXCOR was continuously used as a stage prior to the heart transplantation.

High-tech medical care was delivered to people from 78 regions of the Russian Federation.

Upcoming trends of further modernization of high-tech medical care include multiorgan transplantation, minimally invasive interference implementation, usage robot-assistant systems, remote handling tools, new safety methods of myocardium and brain with help of pre and post conditioning implementation.

Building Federal specialized perinatal centre installation in a sole infrastructure of **Federal Almazov Medical Research Centre** in a context of multidisciplinary medical care delivery principle gave a chance to integration of pediatrician, neonatology physician, obstetrician-gynecologist, cardiologist, endocrinologist, hematologist, and surgeon's work aimed at implementation of surgical interference of newborns with congenital defects in pre and neonatal period. It also gave a chance to plan the prenatal care for women with expressed extragenital pathology and choice of mode of delivery.

Therefore, it is necessary to highlight that created structure of Federal Almazov Medical Research Centre clinical base predetermines realization possibility of stage-by-stage approach in specialized and particularly high-tech medical care to adults and children in the Russian Federation in the context of sole infrastructure of one treatment institution. It will contribute to a great extent to the quality improvement and medical care rendering effectiveness.

For effective and complete usage of all Centre resources in high-tech medical care rendering development and implementation

ные операции по профилям ВМП: акушерство и гинекология, торакальная хирургия, абдоминальная хирургия, онкология (в 2013 г. — 110). В сердечно-сосудистой хирургии начаты роботассистированные операции при сложных нарушениях ритма сердца, маммарно-коронарные шунтирования на роботизированном комплексе daVinci.

В 2013 году выполнены 5 операций по трансплантации сердца, 58 трансплантаций костного мозга. По профилю «нейрохирургия» выполнена 266 операций при нейроэндокринных опухолях головного мозга и на экстракраниальных сосудах, прооперировано 20 пациентов по профилю «нейрохирургия/1,2».

Широко применяются различные методы механической поддержки гемодинамики (баллонный контрапульсатор, система Impella — микроаксиальный насос, проводимый в полость левого желудочка посредством пункции a.femoralis (Impella acute) или через сосудистый протез, подшитый к восходящей аорте или легочной артерии после стернотомии (Impella recovery). Используются кровосберегающие технологии при операциях аппаратами для интра- и постоперационной аутоотрансфузии крови *Cellsaver*, применяются методы экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО).

В 2013 году активно продолжалось применение устройств для искусственного поддержания кровообращения (искусственное сердце) EXCOR как этапа перед трансплантацией сердца.

Высокотехнологичная медицинская помощь оказывалась жителям 78 регионов РФ.

К перспективным направлениям совершенствования высокотехнологичной медицинской помощи следует отнести мультиорганную трансплантацию, внедрение малоинвазивных вмешательств, применение роботизированных систем, телеманипуляторов, разработку новых способов защиты миокарда и мозга с помощью пре- и посткондиционирования.

Ввод в эксплуатацию **Федерального перинатального центра** в единой инфраструктуре Центра в рамках реализации мультидисциплинарного принципа оказания медицинской помощи позволил интегрировать работу педиатров, неонатологов, акушеров-гинекологов, кардиологов, эндокринологов, гематологов и хирургов, направленную на выполнение у новорожденных с врожденными пороками развития хирургических вмешательств в пре- и неонатальном периодах, планирование и ведение беременности у женщин с выраженной экстрагенитальной патологией, а также выбор способа родоразрешения.

Существующая на сегодняшний день структура клинической базы Центра позволяет реализовать принцип этапности в оказании специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи взрослому и детскому населению РФ в рамках единой инфраструктуры одного лечебного учреждения.

Для эффективного и полного использования всех мощностей Центра по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи разработана и внедрена в клиническую практику система ранней интенсивной стационарной реабилитации. Медицинская, социальная и экономическая эффективность

кардиохирургических операций в значительной мере сопряжена с применением комплекса ранней интенсивной реабилитации.

С 01.11.2013 года в Центре открыто **отделение анестезиологии-реанимации** с палатами интенсивной терапии для детей на 6 коек кардиохирургического профиля в структуре перинатального центра, что позволило оказывать специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь детям после кардиохирургических вмешательств.

В **отделении онкогематологии** высокотехнологичная медицинская помощь оказывалась по разделам «гематология», «онкология» и «трансплантация». В 2013 году высокотехнологическая медицинская помощь оказана 709 больным. Среди пролеченных пациентов 35 % составили пациенты регионов РФ, главным образом из Северо-западного федерального округа. Отделение предназначено для оказания высокотехнологичной медицинской помощи больным, страдающим гемобластозами. В отделении используются современные программы химиотерапии.

В 2013 году в Центре работало 3 **отделения сердечно-сосудистой хирургии**, общей численностью 110 коек, и **отделение сердечно-сосудистой хирургии для детей** — 20 коек. За отчетный период хирургическая койка работала достаточно эффективно, средняя длительность пребывания на койке — 10,1 в ССХ № 1 и 9,9 — в ССХ № 2.

В структуре оперативных вмешательств **отделения рентгенохирургического лечения сложных нарушений ритма сердечного ритма и электрокардиостимуляции** 30 % составляют брадиаритмии и сердечная недостаточность, 70 % — тахикардии. Большое количество имплантаций ИКД (130) связано с выделением этой группы операций в отдельный профиль ВМП.

Увеличение объема эндоваскулярных вмешательств с 5 054 в 2012 г. до 6 269 в 2013 г. произошло за счет выполнения диагностических исследований (2 833–3 271), увеличения лечебных эндоваскулярных вмешательств с 1 904 в 2012 г. до 2 768 в 2013 г.

Следует отметить рост объема хирургических вмешательств при сложных врожденных пороках сердца у детей (265 операций, из них 209 (78,9 %) в условиях искусственного кровообращения, в 2012 г. — 154). Начали выполняться операции у новорожденных с минимальным весом и различной степени сложности, в том числе гибридные операции совместно с врачами рентгенэндоваскулярной хирургии.

За отчетный период выполнено 5 трансплантаций сердца (в 2012 г. — 14), все больные были выписаны из хирургического отделения на реабилитацию. Двум пациентам в связи с тяжелой сердечной недостаточностью была установлена система EXCOR VAD с хорошим эффектом.

В **отделении неврологии в 2013 г.** внедрены в клиническую практику самые современные медицинские технологии по лечению ишемических инсультов. Выполнено 20 системных тромболитисов, интраартериальный тромболитис при ишемическом инсульте и успешная механическая тромбэкстракция при ишемическом инсульте.

system of incipient intensive hospital rehabilitation into clinical practice was carried out. Medical, social and economic effectiveness of cardiosurgical operations to a great extent matches together with usage of incipient intensive rehabilitation complex.

In 2013 **Department of Anesthesiology and Intensive care** for children with 6 beds of cardiosurgical profile in the structure of Perinatal center was opened, it allowed to provide specialized medical care for children, including high-tech medical care after cardiac surgery.

In **Oncohematology Unit** high-tech medical care was provided on hematology, oncology and transplantation. In 2013 high-tech medical care was provided to 709 patients with hemoblastosis from different districts of Russian Federation (35 %), mainly from Northwest Federal district. Modern chemotherapy programs are used.

In 2013, 110 beds of 3 **Cardiovascular surgery Units** and 20 beds of **Children cardiovascular surgery Unit** functioned in the Centre. For the reporting period the surgical bed worked effectively, average bed-day is 10.1.

30 % of the whole amount of surgeries in **X-ray and surgical treatment of violations of heart rhythm and Electrocardiostimulation Unit** are cases with bradyarrhythmia and heart failure, 70 % — with tachyarrhythmia. Great amount of ICD transplantations (130) lead to separation of these surgeries in individual profile.

Increasing of endovascular operations from 5,054 in 2012 to 6,269 in 2013 was due to carrying-out diagnostic researches (2,833–3,271), and to increasing of medical endovascular operations from 1,904 in 2012 to 2,768 in 2013.

Also, amount of surgical interventions in children with complex congenital heart defect increased (265 patients, including 209 during cardiopulmonary bypass, 152 in 2012). Operations on newborns with minimal weight and different complexity, including hybrid surgeries with the participation of X-ray and endovascular surgeons were performed.

For the reporting period 5 heart transplantations were carried out (14 in 2012), all patients were checked out the Surgical Unit to rehabilitation. Due to severe heart failure EXCOR VAD system was transplanted to 2 patients with positive effect.

In Neurology Department new medical technologies for the treatment of ischemic stroke were implemented. The Department made 20 systemic thrombolysis, intra-arterial thrombolysis in ischemic stroke and successful mechanical thromb extraction in ischemic stroke.

Also for the first time:

- The intravascular embolization of tumor vessels as one step before the operation to remove a brain tumor was performed.

- Third ventriculostomy, plastic in rhinorrhea.

- Embolization of brain aneurysm, malformations and arterio-sinus fistula with the use of microspirals and streaming stents.

- Hybrid operation of RFA of ventricular tachycardia with mapping on parallel cardiopulmonary bypass.

In 2013 in the work of Perinatal Centre clinic new modern medical technologies were implemented:

- Robot-assisted operations in advanced ovarian endometriosis with preservation of the resource.

- The use of CO₂ laser in reconstructive plastic surgery of adults reproductive system.

- The use of ultrasound diagnosis when performing invasive procedures and catheterization of the main vessels in pregnant women

- Methods of "safe anesthesia" for pregnant with high pulmonary hypertension in abdominal delivery.

- Thoracoscopic lung sequestration at sequestrectomy.

- A new way of bringing down the small intestine using a colonic transplant in total form of Hirschsprung's disease.

- First performed ventriculoperitoneal shunting at urethral decompensated hydrocephalus.

Federal Almazov Medical Research Centre for Consultations and diagnostic Department work in 2013

In the context of reforming and structure development of the Centre in November 2010 a hospital was reorganized into a centre consultations and diagnostics. This centre is designed for 360 visits in two shifts. It works also at weekends.

In department consultancy attendance of cardiologists and other specialty doctors is carried out, diagnostic departments work: functional diagnostics department, endoscopic department and X-ray cabinet.

Также впервые выполнялись:

- операции по внутрисосудистой эмболизации сосудов опухоли в качестве 1 этапа перед операцией по удалению опухоли головного мозга;

- тривентрикулостомия, пластика при ликвореях;

- эмболизация аневризмы головного мозга, мальформаций и артерио-синусных соустьев с использованием микроспиралей и потоковых стентов;

- гибридная операция РЧА желудочковой тахикардии в условиях навигационного картирования на параллельном искусственном кровообращении.

В работу клиники перинатального центра в 2013 году внедрены новые современные медицинские технологии:

- внедрены роботассистированные операции при распространенном эндометриозе с сохранением овариального ресурса;

- использование CO₂-лазера в реконструктивно-пластической хирургии органов репродуктивной системы у взрослых;

- использование ультразвуковой диагностики при выполнении инвазивных манипуляций и катетеризации магистральных сосудов у беременных;

- внедрение методики «безопасная анестезия» беременным с высокой легочной гипертензией при абдоминальном родоразрешении;

- торакоскопическая секвестрэктомия при секвестрации легкого;

- новый способ низведения тонкой кишки с использованием толстокишечного трансплантата при тотальной форме болезни Гиршпрунга;

- впервые проведено вентрикуло-уретральное шунтирование при декомпенсированной гидроцефалии.

Работа консультативно-диагностического центра в 2013 году

Консультативно-диагностический центр (КДЦ), реформированный с ноября 2010 г., в рамках совершенствования структуры Центра и в связи с расширением поставленных задач, плодотворно функционировал в новом формате и в 2013 году.

КДЦ рассчитан на 360 посещений в смену и функционирует в субботние дни. В нем осуществляется консультативный прием кардиологов и врачей других специальностей, работают диагностические подразделения: отделение функциональной диагностики, эндоскопическое отделение, рентгенкабинет и другие.

В 2013 г., КДЦ значительно улучшил свои клинико-экономические показатели. В настоящее время КДЦ является амбулаторной научно-клинической площадкой для большинства научных институтов, отделов и лабораторий, где научные сотрудники, совместно с сотрудниками КДЦ, ведут консультативный прием,

отбор пациентов на высокотехнологичные виды лечения с последующим за ними наблюдением по направлениям.

Структура КДЦ

Согласно Приказу Минздравсоцразвития России № 243н от 16.04.2010 г. «Об организации оказания специализированной медицинской помощи» в КДЦ организована работа с Единым электронным порталом Минздравсоцразвития России, отбор и направление пациентов на оказание специализированной медицинской помощи, как из регионов РФ, так и жителей Санкт-Петербурга. В 2013 г. для оказания СМП в клинике Центра был отобран 1 341 пациент. Снижение числа пациентов, проконсультированных и отобранных для лечения в рамках специализированной стационарной помощи, отмечается за счет увеличения количества пациентов, нуждающихся в специализированной помощи по гематологическому и неврологическому профилям.

В ходе реализации Программы трансплантации в Центре, в КДЦ, совместно с НИЛ хронической сердечной недостаточности, проводилась работа по отбору и ведению «Листа ожидания» пациентов, которым показана трансплантация сердца.

В рамках нового консультативного отделения (консультации врачей-специалистов различных профилей) организован кабинет доверенной службы, создан регистр сотрудников Центра, нуждающихся в периодических медицинских осмотрах, организованы текущие профилактические осмотры сотрудников, имеющих профессиональные вредности. Организованы и введены новые диагностические и лечебные методики: ЧПЭФИ, пункционная биопсия щитовидной железы, ультразвуковая эндоскопия, уретроцистоскопия, ударно-волновая терапия.

В 2013 г. КДЦ совершенствовал свою работу в рамках задач, поставленных перед Центром:

- обследовано и проконсультировано 4 597 детей, в том числе с эндокринной патологией;
- интенсивно работает отделение стоматологии с отработкой и внедрением новых технологий лечения;



Структура КДЦ

In 2013, in the work of the centre consultations and diagnostics some considerable changes were made. Now it is an out-patient scientific and clinical base for the majority of scientific institutes, departments and laboratories where research associates and employees of CDD all together carry on the appointment, selection of patients on high-tech medical care treatments with the following observation.

In 2013 there were some considerable changes made in CDD: according to the Ministry of Public Health and Social Development order № 246 dated 16.06.2010 about specialized medical care delivery organization in consultancy-diagnostic centre a work with sole electronic portal of Ministry of Public Health and Social Development was organized. Choice and referral to treatment for specialized medical care delivery for people from regions and St. Petersburg citizens was organized. In 2013 1,341 patients were chosen and got specialized medical care.

The increase in number of patients consulted and selected for specialized medical care treatment is noted due to increase in number of patients needing specialized care with hematological and neurological profile.

In the view of High Tech Medical Care (HTMC) rendering at “heart transplantation” profile to the Centre together with chronic heart failure lab, a choice work the patient’s waiting list control is justified for those patients who need heart transplantation.

In the context of new consultancy department a confidential service cabinet was organized, personnel register was made those who require periodical medical examinations. Also current preventive examinations of personnel who have occupational hazards were organized. New diagnostic and treatment methods were organized and implemented: thyroid gland needle biopsy, ultrasonic endoscopy, urethrocystoscopy and shock wave therapy.

In 2013 CDD is improving its work in different fields:

- Pediatric cardiology service accepts 4,597 children patients who were examined and consulted including those with endocrinological pathology.

- Dentist department intensively work with development and implementation of new treatment methods.

- System of continuous personnel education is organized.

- Schools for patients with diabetes continue their work, dispensary groups are formed (patient supervision after different types of cardiological intervention).

The Centre completely turned into electronic ambulatory card running with registration of all consultant, diagnostic and particularly laboratory researches with bar-code usage. Electronic analysis report preparation is organized.

In comparison with 2012 the number of consulted patients increased to 157,166. The structure growth is increasing because of patients on the program of state guarantees under the territorial Fund of compulsory health insurance of St. Petersburg and Leningrad region, as well as patients from other regions of the Russian Federation prepared for high-tech medical care on cardiovascular surgery profile.

In 2013 43,252 (число исследований не указано в русском тексте) instrumental researches were made. Noted that high-tech diagnostic methods, like stress echocardiogram, were applied more often than routine methods.

Average residence time: 5.8.

In 2013 the patients category changed: while in 2012 25.4 % were patients who received the survey and preparation according to the protocol of cardiac surgery, in 2013 37.3 % patients were hospitalized in the follow-up care after cardiac surgery. In addition in Consultancy-diagnostic outpatient department patients are receiving care in endocrinological, hematological and neurological profiles.

In 2013 4,597 children patients were consulted by child cardiologists and endocrinologists. Moreover, in the reporting period selection commission on child treatment with specialized medical care in Pediatric Department was organized.

In 2013 1,759 Centre's employees were examined on preventive examination. Selection commissions consulted 6,150 patients within the preparation to HTMC.

- организована система непрерывного образования врачей на рабочих местах;

- продолжают свою работу школы для пациентов с сахарным диабетом, сформированы диспансерные группы (наблюдение за пациентами после различных видов кардиохирургических вмешательств);

- КДЦ полностью перешел на ведение электронной амбулаторной карты с регистрацией всех консультативных, диагностических данных, в том числе и лабораторных исследований с использованием штрих-кодирования, с созданием электронных аналитических отчетов, учетно-отчетной документации.

Итоги работы КДЦ за 2013 год, сравнительный анализ по годам

	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Кардиологи	70 314	81 297	95 338
В том числе НИЛ	4 795	5 017	6 678
Узкие специалисты	3 9104	45 213	61 828
Всего проконсультировано	109 418	126 510	157 166
Стоматологи	2 533	3 774	4 565
ВСЕГО	111 951	130 284	161 731
Функциональная диагностика	35 114	35121	35 890
Эндоскопическое отделение	5 662	5 169	6 497
Денситометрия	2 487 (исследований)	1 971 (исследований)	1 772 (исследований)
Всего исследований	42 434	43 252	44 159
Дневной стационар	1 393 (7 386 к/дн)	1 152 (6 705 к/дн)	4 895 (к/дн)

В сравнении с предыдущим годом, увеличилось число проконсультированных пациентов на и составило 157 166 человек. Структуру прироста составляют больные, проконсультированные по программе государственных гарантий в рамках ОМС Санкт-Петербурга и Ленинградской области, а также пациенты других регионов РФ, подготовленные к ВМП по профилю «сердечно-сосудистая хирургия».

В соответствии с увеличенным государственным заданием Центру на оказание ВМП по профилю «сердечно-сосудистая хирургия», на 9,3 % увеличилось число пациентов, проконсультированных кардиологами КДЦ, в рамках подготовки пациентов к ВМП.

В КДЦ в 2013 году выполнено 43 252 инструментальных исследований. Отмечается снижение количества выполненных рутинных методик, таких как ЭКГ, на фоне увеличения высокотехнологичных методик, таких, как стресс-ЭХОКГ, денситометрическое исследование и других.

Показатели работы дневного стационара за 2013 год

Статья финансиро- вания	Выполнение по факту	Средняя продолжительность
Бюджет	4 327 пациента	8,0 к/дн
ДМС	42 пациента	2,3 к/дн
Наличные	526 пациентов	1,7 к/дн
ВСЕГО:	4 895 пациента	5,7 к/дн

Среднее пребывание на койке — 5,7 дней.

В 2013 году состав пациентов качественно изменился. Если в 2012 году 25,4 % составляли пациенты, поступившие на обследование и подготовку пациентов согласно протоколу к кардиохирургическим вмешательствам, то в 2013 году 37,3 % пациенты, госпитализированные на долечивание после хирургических вмешательств. Кроме того, в дневном стационаре КДЦ получают лечения пациенты эндокринологического, гематологического, неврологического профилей.

В 2013 году проконсультировано детским кардиологом и эндокринологом 4 597 детей. Кроме того, в отчетном году организовано проведение отборочной комиссии на лечение детей в отделение педиатрии в рамках специализированной помощи.

В 2013 году обследован 1 759 сотрудник Центра в рамках профилактических осмотров.

За 2013 год отборочными комиссиями было проконсультировано 6 150 пациентов в рамках подготовки к оказанию ВМП, что составило 4,7 % от общего числа проконсультированных больных.

В рамках программы государственных гарантий по ОМС Санкт-Петербурга и Ленинградской области проконсультировано 28 922 и 622 пациентов соответственно.

Работа клиники Центра

В 2013 году коечный фонд составил 840 коек, как и в 2012 году: клиничко-поликлинический комплекс (350 коек); федеральный перинатальный центр (130 коек); лечебно-реабилитационный комплекс (360 коек).

В стационаре ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» в 2013 году пролечено 21 687 больных (в 2012 году — 24 480), в том числе больные, которым оказана помощь за счет средств ОМС (4 019 — 18,5 %) и за счет средств граждан и страховых организаций (989 — 4,5 %).

В рамках выполнения государственного задания на оказание ВМП в клинике Центра пролечены 11 714 пациентов, в том числе 10 436 в условиях круглосуточного стационара, 1 278 пациенткам

In 2013 within the territorial Fund of compulsory health insurance 28,922 and 622 patients accordingly were examined.

Federal Almazov Medical Research
Centre Clinic work

In 2013 the total number of beds in Clinic Center significantly increased and equals to 840 beds. The same as in 2012 the amount of beds in polyclinic department is 350 beds. Federal specialized Perinatal centre has 130 beds; clinical-rehabilitation complex has 360 beds.

In Federal Almazov Centre clinic 21,687 patients were treated in 2013; 24,480 in 2012, including patients who were treated at the expense of compulsory health insurance (4,019 — 18.5 %) and at the expense of citizens and insurance companies (989 — 4.5 %).

According to the State program of high-tech medical care in the clinic of the Centre 11,714 patients were treated, including 10,436 in in-patient clinic, 1,278 women were performed IVF in a day clinic of Perinatal Centre.

In 2013 — 289,525 bed-days were performed that is 1.1 % less than in 2012.

In 2013 — 11,753 operations were performed (in 2012 — 9,671), postsurgical lethality — 0.95 %.

In 2013 the “Monitoring system of specialized high-tech medical care quality” covered 6,243 patients who were treated in the limits of specialized medical care.

As a result of 2013, 5,213 patients were directed on sanatorium-resort therapy.

All specialists of the Centre clinic (doctors and nurses) in 2013 as well as in 2012 are certified in the specializations.



Структура коечного фонда Центра

Inpatient-outpatient complex

As well as in Federal Almazov Centre clinic in 2013 there is considerable intensification of the beds running plan implementation. Medical-rehabilitation complex № 1 treated 13,291 patients, holds 131,167 bed days (plan — 116,200). Just-retired 7,900 patients, budget — 6,088, compulsory health insurance — 1,576, extrabudgetary fund — 236. High-tech medical implemented in full.

As a result of performed work in 2013 were

1. Bed running plan implementation per day estimates 100.09 %, compared 111.6 % in 2012.
2. Bed turnover reduced from 34.7 to 29.8.
3. Days of bed occupancy in the year amounted to 374.8 (Plan 320) — 375 in 2012 (Plan 320).
4. Slightly decreased the number of patients treated up to 12,959, compared with 13,150 in 2012.

выполнено ЭКО в условиях дневного стационара консультативно-диагностического отделения Перинатального центра.

В 2013 году всего выполнено 289 525 койко-дней, что на 1,1 % меньше, чем в 2012 году.

В 2013 году выполнено 11 753 операции (в 2012 г. — 9 671). Послеоперационная летальность — 0,95 %.

В 2013 году в «Системе мониторинга оказания специализированной медицинской помощи» закрыто 6243 талона на пациентов, пролеченных по СМП.

По итогам 2013 года на санаторно-курортное лечение в СКУ в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития России от 27.03.2009 г. № 138н направлено 5 213 пациентов (34,5 % от числа пациентов, имеющих показания), в 2012 году — 4 763 (ВМП — 1 659, СМП — 1 005) (34 % от числа пациентов, имеющих показания). Это позволило в 2013 году направить на санаторно-курортное лечение дополнительно 450 пациентов.

Все специалисты клиники Центра (врачи и средний медицинский персонал) в 2013, как и в 2012 г., имеют сертификаты по специальностям.

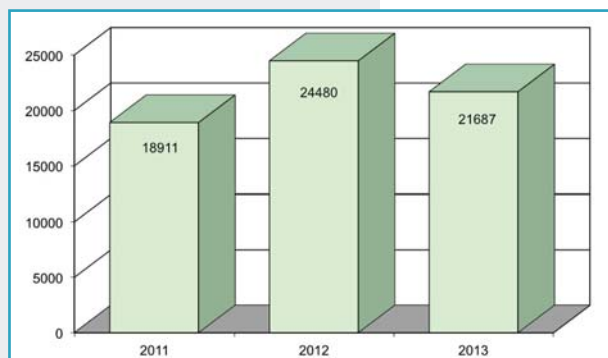
Клинико-поликлинический комплекс

В 2013 году в КПК пролечено 13 291 пациент (пользованные больные с учетом переводов), выполнено 131 167 койко-дней (план 116 200). Выбыло всего — 7 900 больных, по бюджету — 6 088, ОМС — 1 576, внебюджетно — 236.

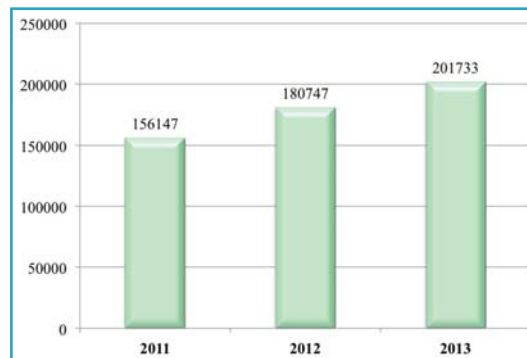
Высокотехнологичная медицинская помощь выполнена в полном объеме.

Терапевтический профиль ВМП

Терапевтические виды ВМП	2011	2012	2013
	749 100 %	1 187 100 %	1 316 100 %
Ревматология % выполнения плана	329 100 %	429 100 %	429 100 %
Гематология % выполнения	32 100 %	52 100 %	52 100 %
Педиатрия			120 100 %



Количество пролеченных клинике Центра за период 2011–2013 гг.



Количество посещений в консультативно-диагностическом центре за период 2011–2013 гг.

**Хирургические виды высокотехнологичной помощи
в клинике и объемы**

Код	Название профиля	2011	2012	2013
1	Абдоминальная хирургия	13	13	0
1.9	Абдоминальная хирургия/1 (робототехника)	15	25	25
8	Нейрохирургия	141	266	266
9	Онкология	357	657	657
9.10	Онкология/3 (робототехника)	30	30	30
14	Сердечно-сосудистая хирургия	5 341	6 341	7 341
15	Торакальная хирургия	35	60	50
15.7	Торакальная хирургия/1 (робототехника)	30	30	3
17	Трансплантация	38	63	63
18	Сердечно-сосудистая хирургия (дефибрилляторы)	80	130	130

Выводы по работе

1. Выполнение плана койко-дня за 2013 год — 100,09 %, в сравнении с 111,6 % в 2012 г.

1. Снижен оборот койки с 34,7 до 29,8.

2. Дни работы койки в году составили 374,8 (план 320), в 2012 — 375 (план 320).

3. Незначительно уменьшилось количество пролеченных больных до — 12 959, в сравнении с 13 150 в 2012 г.

4. Увеличилось количество госпитализаций «скорой помощью» (1 077 пациентов, в сравнении с 394 в 2012 г.).

5. В целом по клинике увеличилось количество больных с ОИМ — 667 в сравнении с 129 в 2013 г., уменьшилось число пациентов с ОКС (1 283 против 1 412 в 2012 г.). Экстренно выполнены АКШ в большем объеме — 277 против 244 в 2012 г.

6. В отчетном году пациентам с ОНМК поступившим по «скорой помощи» впервые выполнялись системные (14) и интра-артериальные (1) тромболизисы, механическая тромбэкстракция.

7. Значительно увеличилось количество пролеченных пациентов в кардиохирургических реанимациях (3 294 против 2 299 в 2012 г.).

8. Стойкая тенденция к снижению количества простых операций (имплантация кардиостимуляторов) и увеличение более сложных вмешательств по поводу фибрилляции предсердий.

9. Оказание ВМП по новым профилям — «педиатрия» и «травматология и ортопедия».

10. Рациональное использование коечного фонда КПК и ЛРК повысило объем переводов с сопровождением между клиниками — 1 856 выездов. В 2011 г. — 924 выезда, 2012 г — 1 457 выездов.

5. The number of hospitalizations ambulance increased (16,077 patients compared to 394 in 2012).

6. In general, the clinic has increased the number of patients with AMI compared with 667 129 in 2013, and decreased in patients with ACS (1283 against 1,412 in 2012). Extra undergone CABG — 277 against 244 in 2012.

7. During the year, patients with stroke entered by ambulance first implemented system (14) and intra-arterial (1) thrombolysis, mechanical thromb extraction.

8. Significantly increased the number of treated patients in cardiac resuscitation (3,294 against 2,299 in 2012)

9. Consistent trend of reduction in the number of simple operations (pacemaker) and an increase of more complex interventions for atrial fibrillation.

10. New HTMC profiles: “pediatrics” and “traumatology and orthopedics”.

11. Rational use of hospital beds increased remittances with accompaniment between clinics to 1,856 departures (compared 924 in 2011, 1,457 in 2012).

Лечебно-реабилитационный комплекс № 1

Коечный фонд клиники составляет 360 коек. D том числе 16 коек дневного стационара в эндокринологическом отделении. Койки дневного стационара кардиологических и терапевтического отделений переведены в круглосуточный режим работы. Эти изменения связаны с низкой занятостью койки дневного стационара

Medical and rehabilitation complex № 1

Hospital bedspace is 360 beds. Including 16 day care beds in the Endocrinology department. Day hospital beds and therapeutic cardiology offices trans-

ferred to 24 hours a day mode. These changes are associated with lower employment of bed day hospital cardiology. From the second quarter we equalized the bedspace of the first, second, fifth cardiology departments, and also bedspace of endocrine offices. In January and February 2013 Cardiovascular surgery office was folded and worked for 15 beds only, in connection with the repair in the Intensive care unit. On November 11, 2013 the departments of anesthesiology and intensive care with intensive therapy wards (6 beds) were restructured, these departments were merged.

Reducing bed occupancy in Medical-rehabilitation complex № 1 is due to the introduction of quotas for the treatment of patients, and restriction of treatment profiles. So in October the plan/day was made — in 87.9 %, in November increased to 82.6 %. In December we allocated additional volumes on the specialized medical care and thus the plan was 98 %.

Consistently lowest number of laboratory tests per patient day — 1.8.

In 2013, bed work plan increased to 340 days, versus 320 in 2012. Low percent of the bed-day plan, although twice more patients were treated compared with 2012.

Since June 2013 plastic surgery in diabetic foot was terminated.

In office diagnostic procedures we performed retinal optical coherence tomography, retinal fluorescein angiography, and other laser operations. In December 2012, the complex mastered the technique

нара кардиологического профиля. Со второго квартала уравнен коечный фонд первого, второго, пятого кардиологических отделений, также коечный фонд эндокринных отделений. В январе и феврале 2013 года отделение ССХ было свернуто и работало на 15 койках в связи с ремонтом в отделении реанимации. С 11 ноября 2013 года произошла реструктуризация в отделениях анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии по 6 коек; эти отделения были объединены.

Снижение занятости койки в ЛРК связано с введением квот на лечение больных по СМП и ОМС и ограничением профилей (не были включены в ОМС эндокринология, сосудистая хирургия, офтальмология). Так, в октябре план к/дня выполнен на 87,9 % и в ноябре — на 82,6 %. В декабре были выделены дополнительные объемы по СМП и таким образом выполнение плана составило 98 %. В выполнении плана имеет большое значение работа заведующих эндокринными и неврологическим отделениями по привлечению больных из регионов по ОМС по межтерриториальным расчетам. Увеличение среднего койко-дня до 17,1 против 15,1 связано с тем, что в количество использованных больных не вошли больные, переведенные из КПК (по одной истории болезни), а с учетом этих больных койко-день даже немного снижен и составил 12 против 12,5 и 12,7.

Некоторое снижение процента охвата службами ЛФК и ФТЛ говорит о тяжести пациентов клиники и снижении процента охвата на четвертом кардиологическом отделении до 4.8 % за счет количества прооперированных больных с нарушениями ритма и снижением к/д до 10,4 с 13,8. На 2 эндокринном отделении процент охвата снизился до 18,2 % за счет увеличения коек дневного стационара с 3 до 16.

Стабильно низкий показатель количества лабораторных исследований на один койко-день — 1,8.

В 2013 году увеличен план работы койки в году до 340 дней против 320 в 2012 году. Низок процент выполнения плана койко-дня по дневному стационару, хотя пролечено вдвое больше больных по сравнению с 2012 годом.

В 2013 году была организована двухсменная работа в операционной хирургии нарушений ритма.

С июня 2013 года прекращены пластические операции при диабетической стопе.

В отделении проводятся такие диагностические процедуры, как оптическая когерентная томография сетчатки, флюоресцент-

Показатели работы дневного стационара

	2011	2012	2013
Количество сметных коек	5	15	16
Фактическое количество коек (с учетом свернутых на ремонт и закрытых с переводом в круглосуточный режим)	5	9	16
План койко-дня	1 510	2 880	5 440
Факт	934	1 605	3 248
в т.ч. внебюджет	0	20	72
% выполнения	61,9	55	58,4
Поступило	78	156	227
в т. ч. внебюджет	0	13	
Выписано	78	156	226

Высокотехнологичная медицинская помощь в 2013 году

Виды ВМП выполняемые в ЛРК	Количество больных, которым оказана ВМП	% выполнения плана
Эндокринология	198	100
Офтальмология	84	100
Сердечно-сосудистая хирургия, в т. ч. эндоваскулярная хирургия	1 303 959 (520 — 2012 год)	100 100

Выполнение вмп в эндокринологических отделениях в 2013 ГОДУ

Код вида ВМП	Нозологии	Количество
20.00.001	Комбинированное лечение сосудистых осложнений сахарного диабета с применением реконструктивных операций на стопе	27
20.00.001	Комбинированное лечение сосудистых осложнений сахарного диабета, установка инсулиновой помпы	115
20.00.003	Терапия кетоконазолом и аналогами соматостатина	13
20.00.003	Хирургическое лечение тяжелых эндокринопатий (операции выполнены в КПК)	43
Всего		198

Выполнение ВМП по профилю «офтальмология» в 2013 году

Код ВМП	Вид ВМП	Количество пациентов
11.00.002	Панретинальная лазерная коагуляция	15
	Интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза	69
	Всего	84

Хирургические виды высокотехнологичной помощи в 2013 г.

Код	Название профиля	Количество
14	Сердечно-сосудистая хирургия	1 303
14.00.004	Хирургическое лечение тахи- и брадиаритмий	875
14.01.005	Эндоваскулярная, хирургическая коррекция нарушений ритма сердца с имплантацией кардиовертера-дефибриллятора	83
14.00.006	Операции на артериях, питающих мозг	84
14.00.006	Операции на аорте и магистральных артериях	261

ная ангиография сетчатки, а также, лазерные операции. В декабре 2012 году освоена методика интравитреального введения ингибитора ангиогенеза.

С учетом того, что показания к интравитреальному введению ингибитора ангиогенеза более широкие, по сравнению с панретинальной лазерной коагуляцией, которая применяется только при диабетической ретинопатии, значительно увеличилось количество этих процедур — 69 против 16. Среди лазерных операций выполнены следующие виды:

1. Панретинальная лазерная коагуляция — 59 (этапы).
2. Фокальная лазерная коагуляция — 24.
3. Барьерная лазерная коагуляция — 4.

of intravitreal administration of an angiogenesis inhibitor.

Given the fact that the indications for intravitreal angiogenesis inhibitor wider compared with panretinal laser coagulation, which is used only in diabetic retinopathy, therefore the number of these procedures significantly increased, 69 against 16. We made laser operations of the following types:

1. Panretinal laser photocoagulation — 59 (steps).
2. Focal laser photocoagulation — 24.
3. Barrier laser coagulation — 4.

Innovative medical technologies introduced in 2013

Since July 2013 the department implemented a catheterization procedure of cavernous sinus within the diagnostic search in the presence of pituitary lump less than 6 mm, or in patients without MR imaging data with available data on hormonal activity. Total 5 manipulations, which revealed indications for rendering HTMC for neurosurgical profile.

Also the first time since July 2013 we started to perform manipulations on lateralization of suprarenal veins in patients with suspected primary aldosteronism that helped to clarify the topography of hormonal dysfunction, and thereby to provide evidence to substantiate HTMC for abdominal surgery in 4 patients.

On endocrine departments in 2013 we first held the setting of intragastric balloon to obese patients for weight correction, 9 operations in total. All patients reported a positive trend of weight control. The average weight loss in the first 2 weeks after installing the balloon was 8–17 kg. In patients with diabetes doses of glucose-lowering drugs reduced. All patients in the follow up — within six months — decreased indicators of atherogenic cholesterol fractions, positive changes in blood pressure.

In the first quarter of 2013 in clinical diagnostic laboratory we commissioned analyzer to determine glycosylated hemoglobin D-10 «BIO RAD», at the heart of which lies the liquid chromatography high pressure; we set into operation a new automated hematology analyzer HT — 1,800 Sysmex. In November 2013 in clinical diagnostic laboratory was commissioned electrochemiluminescence analyzer Cobas E411 Roche Diagnostics. Unlike ELISA, electrochemiluminescence is not an optical method measured by the glow of the analyte it is determined and based on the intensity of its emission level determined by the corresponding parameter.

In December 2013 the laboratory received and installed a new biochemical analyzer Cobas C311 by Roche Diagnostics. Active work on it is planned in obtaining supplies in the first quarter of 2014.

Иновационные медицинские технологии, внедренные в 2013 году

С июля 2013 г. в отделении внедрена процедура катетеризации петрозных и кавернозных синусов в рамках диагностического поиска при наличии образования гипофиза менее 6 мм, либо у пациентов без МРТ-визуализации при наличии данных за гормональную активность. Всего выполнено 5 манипуляций, что позволило выявить показания для оказания ВМП по нейрохирургическому профилю

Также впервые с июля 2013 года начато выполнение манипуляций по латерализации надпочечниковых вен у пациентов с подозрением на первичный альдостеронизм, что позволило уточнить топикку гормональной дисфункции и тем самым обосновать показания для оказания ВМП по абдоминальной хирургии у 4 пациентов.

На эндокринных отделениях впервые в 2013 году проведена установка внутрижелудочного баллона пациентам, страдающим ожирением, с целью коррекции веса. Всего выполнено 9 установок. Все пациенты отмечали положительную динамику контроля веса. В среднем снижение веса в первые 2 недели после установки баллона составляло 8–17 кг. У пациентов с сахарным диабетом снижены дозы сахароснижающих препаратов. У всех пациентов при динамическом наблюдении в течении полугода отмечено снижение показателей атерогенных фракций холестерина, положительная динамика уровня АД. В первом квартале 2013 г. в клинко-диагностической лаборатории был введен в эксплуатацию анализатор для определения гликозилированного гемоглобина Д-10 «BIO RAD», в основе работы которого лежит жидкостная ионообменная хроматография высокого давления, введен в эксплуатацию новый автоматический гематологический анализатор XT-1800 «Sysmex». В ноябре 2013 г. в клинко-диагностической лаборатории был введен в эксплуатацию электрохемилюминисцентный анализатор «Cobas E411» Roche Diagnostics. В отличие от иммуноферментного анализа, электрохемилюминисценция не является оптическим методом; измеряется свечение определяемого аналита и на основе интенсивности его свечения определяется уровень соответствующего параметра.

В декабре 2013 г. лабораторией был получен и установлен новый биохимический анализатор «Cobas C311» фирма Roche Diagnostics. Активная работа на нем планируется при получении расходных материалов в первом квартале 2014 г.

Перинатальный центр

Количественные показатели клинической работы перинатального центра

Показатели	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Количество родов (всего), в том числе:	2 567	2 678	2 482
преждевременных	142	150	161
оперативных (кесарево сечение)	911	881	769
у женщин с экстрагенитальной патологией	2 481	2 554	2 024
неосложненных	76	124	134
Число родившихся детей (всего), в т.ч. недоношенных	2 649	2 776	2 575
	184	212	204
Число новорожденных, пролеченных в отделении реанимации и интенсивной терапии	165	3	291
Число детей, пролеченных в отделении патологии новорожденных (II этап выхаживания)	259	371	370
Число посещений в консультативно-диагностическом отделении для женщин (всего), в т.ч. с экстрагенитальной патологией	15 662	19 500	18 835
	14 003	18 915	17 808
Число посещений в консультативно-диагностическом отделении для детей (всего), в т.ч. число детей, получивших медицинскую помощь в отделении детской хирургии пороков развития	10 884	13 940	12 721
	259	324	409
из них оперировано	136	218	236

Показатели хирургической работы в ПЦ за 2013 г.

Количество операций				Операции с применением ВМП		
ВСЕГО	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
	1 676	2 243	3 419	224	488	534
ОДХПР	136	246	316	65	98	150
Акушерство:	1159	1158	1 023	—	—	—
кесарево сечение	911	881	769	—	—	—
др. акушерские операции	248	277	254	—	—	—
Гинекология	381	839	1 057	159	390	384

Оказание высокотехнологичной медицинской помощи в Перинатальном центре в 2013 г.

	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Число пролеченных больных с помощью высокотехнологичных методов лечения по профилю «акушерство и гинекология», «неонатология»	1 534	2 174	2 250
в том числе:			
с помощью высокотехнологичных методов лечения по профилю «акушерство и гинекология»	400	600	600
с помощью высокотехнологичных методов лечения по профилю «акушерство и гинекология/1 робототехника»	10	20	50
с применением вспомогательных репродуктивных технологий (36,7 % наступивших беременностей)	928	1 278	1 278
по профилю — «неонатология» (основной вид ВМП выхаживание детей с массой тела до 1 500 гр.)	176	236	236
офтальмология, торакальная хирургия, абдоминальная хирургия, нейрохирургия	20	40	86
Доля (%) пролеченных с помощью высокотехнологичных методов лечения больных, проживающих на территории других субъектов Российской Федерации.	62,00 %	51,10 %	49,7 %

Federal Specialized Perinatal Centre

Overcoming infertility with the use of assisted reproductive technology in 2013 amounted to 1516 cases (including cycles of IVF, IVF + ICSI, ovulation induction, artificial insemination of sperm) which exceeded the 2012 rate — 1391 on 9,0 %. This level of “fresh” cycles of in vitro fertilization (IVF, IVF + ICSI) in 2013 compared to 2012 increased on 8,0 %. The number of embryo cryopreservation has increased by 3,0 % times.

During the work of Perinatal Center in 2011–2013 the expansion of nosological entity of pregnant women disease is noted. In particular, the group of patients with hematologic disorders was treated in connection with severe thrombocytopenia immunoglobulin G and/or hormone therapy — 23 patients who were subsequently birth delivered in Perinatal Center.

Patients with severe anemia that required blood transfusion during pregnancy were treated in 6 cases.

Among the patients with cardiovascular diseases formed a group of pregnant

Показатели работы отделения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в 2013 г.

Наименование услуги	2012 г.	2013 г.
Циклы ВРТ, из них	1391	1516
Цикл ЭКО, из них по источникам финансирования:	1291	1394
федеральный бюджет (ВМП)	1278	1278
ОМС	0	73
ДМС	0	1
платных	13	42
Процедура ИКСИ	659	939
Амбулаторных посещений, врач акушер-гинеколог, врач уролог-андролог, из них:	16349	13312
платных	1543	2531
УЗИ органов малого таза, УЗ-мониторингов овуляции	7381	6497
Вспомогательный хетчинг	43	96
Криоконсервация эмбрионов	83	128
Процедура переноса размороженных эмбрионов	18	63
Криоконсервация спермы	12	22
Разморозка спермы с последующей обработкой	6	34
Индукция овуляции	58	58
Искусственная инсеминация спермы	13	1
Биопсия яичка / придатка яичка	20	26
Пункция кисты яичника под УЗ-контролем	0	2
Спермограмма	528	789
Морфологическое исследование спермы	486	709

women with pulmonary hypertension of varying severity, including severe, have been observed and were delivered by cesarean section at term close to full term. With pulmonary hypertension of the 3rd stage conducted in 5 patients. We expanded indications for vaginal labor management which include patients with cardiac arrhythmias, with permanent cardiac pacemakers, patients after radical correction of congenital heart disease (tetralogy of Fallot, incomplete form of AV canal). First time in 2013 we treated patients with cirrhosis, two of whom were made the caesarean section, a minimum full-term.

In operative delivery in women at high risk of bleeding we actively used intraoperative reinfusion of erythrocyte suspension (85 obstetric operations, 15 gynecological operations).

In 2013, 2,482 deliveries were taken in the centre, including multiple pregnancies: 2 babies — 85 deliveries, 3 babies — 4 deliveries, and 14 deliveries with babies under 22–27 weeks. The amount of easy deliveries — 285 (11.5 %).

Преодоление бесплодия с применением вспомогательных репродуктивных технологий в 2013 году составило 1 516 случаев (включая циклы ЭКО, ЭКО+ИКСИ, криопротокоты, индукции овуляции, искусственные инсеминации спермы), что превысило показатели 2012 года — 1 391, на 9,0 %. Количество проведенных «свежих» циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО, ЭКО+ИКСИ) в 2013 г. по сравнению с 2012 г. возросло на 8 %. Количество криоконсерваций эмбрионов увеличилось на 3 %, последующих криопротокоты в 3,2 раза.

За время работы перинатального центра 2011–2013 г. обращает на себя внимание расширение нозологических форм заболеваний беременных и их более тяжелое течение.

В частности, в группе пациенток с гематологической патологией получали лечение в связи с тяжелой тромбоцитопенией препаратами иммуноглобулина G и/или терапию гормонами — 23 пациентки, которые впоследствии были родоразрешены в условиях перинатального центра, а также пациентки с тяжелым течением анемии, потребовавших гемотрансфузии во время беременности — 6 случаев.

Среди пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями сформировалась группа беременных с легочной гипертензией различной степени тяжести, включая тяжелую, которые наблюдались и были родоразрешены путем операции кесарева сечения в сроке, максимально приближенном к доношенному. С легочной гипертензией 3 ст. проведены 5 пациенток. Расширились показания для ведения родов через естественные родовые пути, к которым относятся пациентки с нарушениями ритма, в част-

ности, с установленными постоянными кардиостимуляторами, пациентки после радикальной коррекции врожденного порока сердца (тетрада Фалло, неполная форма АВ канала). Впервые в 2013 г. лечились пациентки с циррозом печени, двое из которых родоразрешены путем операции кесарева сечения в сроке, минимально доношенном.

В рамках оказания ВМП беременным с многоводием произведено:

- амниоредукций — 31;
- везикоцентез — 1;
- переливание крови плоду при тяжелой гемолитической анемии — 50;
- пренатальные диагностики — 15 (4 — плацентобиопсия, 7 — кордоцентезов, 4 — хорионбиопсии).

Выявлено 4 случая хромосомной патологии: 2 случая синдрома Дауна, 1 — плацентарный мозаицизм по 21 хромосоме. Проведена 1 интерстициальная лазерная абляция акардиального плода, 1 лазерная фотокоагуляция сосудов плацентарных анастомозов.

Активно осваивается применение ЭМА в случаях родоразрешения беременных с предлежанием плаценты и в условиях послеродового кровотечения. Всего выполнено 10 акушерских эмболизаций. С начала года были родоразрешены беременные с полным предлежанием плаценты — 8, среди них с применением временной эмболизацией маточных артерий — 6. На этапе госпитализации всем им на отделении патологии беременности в рамках обследования было выполнено МРТ плаценты с целью уточнения степени инвазии хориона.

При оперативном родоразрешении у женщин с высоким риском кровотечения активно использовалась интраоперационная аппаратная реинфузия эритроцитарной взвеси (85 акушерских операций, 15 гинекологических операций).

Показатели работы родильного отделения в 2013 г.

Принято родов всего — 2482, из них двоен — 85, троен — 4; в сроке 22–27 недель — 14.

Из общего числа родов нормальные — 285 (11,5 %).

Оперативная активность

Всего выполнено 769 (30,9 %) операций кесарева сечения, при сроке 28 и более недель — 762; сочетанные операции с кесаревым сечением — 102 (13,3 %).

Необходимо отметить, что 97 % родов в ПЦ протекают у пациентов с наличием сложной соматической или акушерской патологии, что несколько больше, чем в 2012 году за счет уменьшения количества родов по системе платных услуг. Нормальные роды протекали у 11,5 % рожениц, что почти в 2,5 раза больше, чем в предыдущем году (4,6 %). Неуклонно уменьшается количество рожениц с гестозом (35,8–28,7–20,8 % соответственно в 2012–2013–2014 гг.). Но при этом доля родоразрешенных с преэклампсией, в том числе с тяжелой, остается неизменной (около 9 и 1 % соответственно), что свидетельствует о соблюдении профилности учреждения. Эклампсий в 2013 году не было.

Surgical activity

769 cesarean sections were performed (30.9 %) including 762 under 28 weeks and more. 97 % of deliveries in Perinatal Centre were at patients with somatic or obstetric pathologies, that is more than in 2012 due to increasing of off-budget deliveries. Normal birth proceeded in 11.5 % of women, which is 2.5 times more than in the previous year (4.6 %). The number of pregnant women with preeclampsia is steadily decreasing (35.8–28.7–20.8 %, respectively, in 2012–2013–2014). But the share of deliveries with preeclampsia, including heavy, remains unchanged (approximately 9 and 1 %, respectively), indicating that Perinatal Centre profile. There was no eclampsia in 2013.

The amount of deliveries from women with endocrine diseases and diabetes remains high (33.8 and 12.1 % respectively). The percent of births from women with blood circulation deceases, anemia and venous complications was the same as in previous year (about 15 % and 20 %), but in diseases of the cardiovascular system the share of heavier, decompensated and uncorrected forms increased. The number of births from women with genitourinary system disorders increased more than 1.5 times (7–9.6–16.7 %), which may be a consequence of the number of septic complications in the postpartum period increasing. Chorioamnionitis frequency was 0.93 %.

Thus, the structure of maternal morbidity in comparison with previous years has changed due to the increasing number of endocrinopathies including diabetes, while the number of patients with cardiovascular diseases reduced.

The majority of women delivered within the specialized medical care on profile of Perinatal Centre.

There is a steady increase in the number of fetal congenital anomalies (7.3–8.7–10.8 %).

The amount of births with anomalies of labor activity is getting higher (6.7 % in 2012 and 14.4 % in 2013). However, the frequency of the labor weakness (about 5 %) and promptly delivery (3 and 0.4 %, respectively) has not changed in 3 previ-

ous years. Whereas the frequency of incoordination of labor grew in times (from 1 to 5.6 %) , due to the inclusion of Perinatal Centre in the work of the Compulsory health insurance system and the features of tariffs. Thus the frequency of caesarean sections about cervical dystocia is stagnant. At the same time, the average Russian frequency of anomalies of labor is 11.5 % with a maximum share of the weakness of labor, as it was in the Perinatal Centre in previous years.

Over the last year the frequency of obstetric hemorrhage significantly increased (in 1.5 times), in 2011 there were 54 (2.4 %), in 2012 — 49 (1.9 %), and 84 in 2013 (3.4 %) . Structure of bleeding cases remains unchanged: the 1st place — the sequence and early postnatal — 50 (2 %). And it is in this group there is a substantial increase (in 2 times). The number of bleeding associated with placenta previa (in 2 times), which is associated with the profile of Perinatal Centre (15 in 2013 to 7 in 2012). In this, massive obstetric hemorrhage (1.5L) occurred in 24 cases (1 %).

The share of anesthetized medication delivery slightly decreased, reaching a quarter, which, however, corresponds to the global figure. Method of choice remains epidural anesthesia (83 %).

Due to Perinatal Centre specialization and great amount of women with somatic and obstetric pathologies the percent of caesarean sections decreased till 30.9 %, which is higher than average Russian rate (22 %). Key indications for urgent deliver were extragenital pathology.

23.1 % of caesarean sections were by planned indications of cardiovascular, locomotor and endocrine systems. 19.4 % of women with uterine scars gave vaginal birth in 2013. Just 1.5 % of women were operated regarding inconsistency of uterine scar. In 2013, the share of women with uterine scar and normal delivery increased from 13.8 to 20.3 %. As well increased the number of pregnant women with a uterine scar giving vaginal birth and pelvic presentation (from 18 to 27 %) and natural childbirth with twins (27 %) that allowed reduc-

Сохраняется рост количества родов у беременных с эндокринной патологией (33,8 %), в том числе и с сахарным диабетом (5,1–8,6–12,1 % соответственно). Доля родоразрешенных с анемиями и другими болезнями системы крови остается прежней (около 20 и 15 % соответственно). Процент рожениц с болезнями системы кровообращения несколько снизился (42,3–42,6–38 %), однако в структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы возросла доля более тяжелых, декомпенсированных и некорригированных форм. Более чем в 1,5 раза увеличилось число родов у женщин с патологией мочеполовой системы (7–9,6–16,7 %), следствием чего может стать увеличение числа гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде. Частота хориоамнионита составила 0,93 %.

Таким образом, структура материнской заболеваемости по сравнению с предыдущими годами несколько изменилась за счет роста числа эндокринопатий, включая сахарный диабет, при снижении количества больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Отмечается стабильный рост числа рожениц с ВПР плода (7,3–8,7–10,8 %).

Большинство беременных родоразрешены в рамках СМП и ОМС по профилю ПЦ.

Возросло количество родов, протекающих с аномалиями родовой деятельности: с 6,8 % (2011–2012 гг.) до 14,4 % (2013 г.). Однако при этом частота слабости родовой деятельности (около 5 %), быстрых и стремительных родов (3 и 0,4 % соответственно) не изменилась за 3 года, тогда как частота дискоординации родовой деятельности выросла в разы (с 1 до 5,6 %), что связано с включением ПЦ в работу по системе ОМС и особенностями тарифов. При этом частота кесаревых сечений по поводу дистонии шейки матки остается на прежнем уровне. В то же время среднероссийский показатель частоты аномалий родовой деятельности составляет 11,5 % с максимальной долей слабости родовой деятельности, как и было в ПЦ в предыдущие годы.

За последний год существенно возросла частота акушерских кровотечений (в 1,5 раза): в 2011 г. их было 54 (2,4 %), в 2012 — 49 (1,9 %), а в 2013 г. — 84 (3,4 %). Структура кровотечений осталась прежней: на 1 месте послеродовые и ранние послеродовые — 50 (2 %). Именно в этой группе и наблюдается существенный рост (в 2 раза). Увеличилось число кровотечений, связанных с предлежанием плаценты (в 2 раза), что связано с профилем ПЦ (15 в 2013 г. против 7 в 2012). При этом массивные акушерские кровотечения (более 1,5 л) имели место в 24 случаях (1 %). Несмотря на рост числа кровотечений, в 2013 году снизилось количество оргоуносящих операций как последнего звена хирургического гемостаза: в 2012 году они были выполнены в 10 случаях, а в 2013 — в 7, в т.ч. в 2 — при вращении плаценты.

Несколько снизилась доля медикаментозно обезболенных родов, составив четверть, что, однако, соответствует общемировым показателям. Методом выбора по-прежнему остается ДЭА (83 %).

Процент выполнения кесарева сечения достоверно снизился до 30,9 %, что выше среднероссийского показателя (22 %) в связи со специализацией ПЦ, большим процентом рожениц с соматической и акушерской патологией. Следует отметить, что половина операций выполняется в плановом порядке и еще около 20 % — в экстренном порядке по плановым показаниям. Ведущими показаниями к оперативному родоразрешению по-прежнему остается экстрагенитальная патология. 23,1 % кесаревых сечений

выполнено по плановым показаниям со стороны сердечно-сосудистой, опорно-двигательной, эндокринной и др. систем, что даже несколько выше, чем в прошлом году. Рубец на матке после кесарева сечения и консервативной миомэктомии остается на 2 месте в структуре показаний к кесареву сечению (19,4 %). В 2013 году возросла доля беременных с рубцом на матке, родоразрешенных через естественные родовые пути — с 13,8 до 20,3 %. Увеличение числа беременных с рубцом на матке, рожавших самостоятельно, а также естественных родов в тазовом предлежании (с 18 до 27 %) и естественных родов двойней (до 27 %) позволило достоверно снизить процент оперативного родоразрешения. При этом тазовое предлежание плода сохраняет 4 место в структуре показаний к кесареву сечению (6,2 % в 2013 г., 10,7 % — в 2012). Среди показаний к экстренному кесареву сечению по прежнему на 1 месте, как и в прошлые годы, стоит начавшаяся гипоксия плода, но частота ее снижается (14,1 % в прошлом году, 10,7 % — в 2013), что связано с внедрением в работу монитора ЭКГ плода STAN. На втором — аномалии родовой деятельности (в течение 3 лет — около 6 %). Недопустимо высокой остается частота родоразрешения кесаревым сечением по поводу отсутствия биологической готовности к родам при перенашивании беременности или при преждевременном излитии вод (3 %). Данный процент может быть снижен за счет оптимизации способов подготовки мягких родовых путей к родам.

Поиск вариантов снижения частоты кесарева сечения возможен не только при ведении родов через естественные родовые пути у беременных с рубцом на матке, тазовыми предлежаниями, многоплодной беременностью, но и за счет увеличения доли родоразрешения через естественные родовые пути беременных с сердечно-сосудистой патологией, что является для них более предпочтительным и по данным литературы.

За счет консервативных миомэктомий неуклонно растет доля сочетания КС с гинекологическими операциями: 4,6–8,8–13,3 %, что соответствует профилю ПЦ.

Доля родовозбуждений в 2013 г. составила 5 %, из них более 90 % — срочные роды. При этом 13,9 % индуцированных родов заканчиваются операцией кесарева сечения.

Несколько снизилось число оперативных родов через естественные родовые пути: 4,2 % в прошлом году и 3,6 % в этом. Изменилась структура: снизился процент вакуум-экстракций плода за счет увеличения частоты акушерских щипцов. Следует отметить, что несмотря на снижение частоты оперативных родов перинатальные показатели несколько улучшились: снизилось количество детей, рожденных в асфиксии легкой степени (с 2,5 до 2,2 %) (за счет доношенных), и количество рожденных в асфиксии средней и тяжелой степени (с 1,7 до 1,4 %) (за счет недоношенных детей). Большая часть доношенных детей, рожденных в состоянии асфиксии средней и тяжелой степени имели врожденные пороки развития.

Перинатальная смертность также несколько снизилась: с 8,3 до 7,4 ‰, преимущественно за счет антенатальной. Всего мертворожденных — 9, из них 8 погибли антенатально, 1 — в родах. 10 младенцев умерло в первые 168 часов.

В 2 раза выросло количество неосложненных родов при сохранении структуры акушерской и соматической патологии, что свидетельствует о приобретении опыта в ведении через естественные родовые пути родов у соматически тяжелых пациентов.

ing significantly the percentage of surgical delivery. Pelvic presentation is on the fourth place in rate of cesarean section indications (10.7 %). Fetal hypoxia (14.1 % in 2012, 10.7 % in 2013) and anomalies of labor activity (6 %) were on the first and second places in rate of cesarean section indications, respectively due to the introduction of the fetal ECG monitor STAN.

On the second — the anomaly of delivery labor (for 3 years about 6 %). Frequency of delivery by caesarean section remains unacceptably high at the lack of preparedness for biological delivery by perenashivanie pregnancy or premature discharge of water (3 %). This percentage may be reduced by optimizing the methods for preparing the soft birth canal for delivery.

To search options for reducing the caesarean section rate is possible not only when administered through natural childbirth hearth way in pregnant women with uterine scars, pelvic presentation, multiple pregnancy, but also by increasing the share of vaginal delivery for pregnant women with cardiovascular disease which is preferred according to the literature.

Due to conservative myomectomy steadily growing the share of combination caesarean section with gynecological operations (4.6–8.8–13.3 %) which corresponds to the profile of the Perinatal Centre.

The share of labor induction in 2013 was 5 % of which more than 90 % — term delivery. While 13.9 % of induced births ended by caesarean section. The number of operative vaginal delivery slightly decreased: 4.2 % last year and 3.6 % this year. The structure changed: the fetal vacuum extraction percentage decreased by increasing the frequency of forceps. It should be noted that despite the reduction of operative delivery perinatal outcomes somewhat improved: number of children born in mild asphyxia decreased (from 2.5 to 2.2 %) due to the term delivery, and the number of births in the asphyxia of moderate and severe decreased as well (from 1.7 to 1.4 %) due to premature infants. Most of the full-term babies born in a state of secondary or

severe asphyxia had congenital malformations.

Perinatal mortality also declined slightly from 8.3 to 7.4 %, mainly due to antenatal. Total stillborn — 9, 8 of them died in utero, 1 — in childbirth. 10 died in the first 168 hours. The number of non-complicated deliveries increased in 2 times while the structure of obstetric and somatic pathology maintained, this indicates the good experience in the conduct of vaginal births in somatically heavy patients. Thus, the perinatal outcomes of 2013 remained at a high level despite the contingent of women treated.

The main type of HTMC of Perinatal Centre is nursing infants weighing up to 1,500 g, including children with extremely low birth weight with the creation of optimal controlled parameters support of vital functions and gently developing environmental conditions under the control and monitoring the main parameters of gas exchange and hemodynamics as well as radial, biochemical, immunological and molecular genetic studies (in accordance with the Ministry of Health and Social Development order number 234).

High tech medical care (HTMC)

I. HTMC of therapeutic profile

In 2013 the State plan target for high-tech medical care providing according to the federal budget the Center held 100 % (11714 quotes), which is 1178 quotes more than in 2012.

Along with the kinds of high-tech medical care rendering performed earlier in the Centre clinic (cardiovascular surgery, endocrinology, and rheumatology) in 2013 the Centre identified new profiles — pediatrics, orthopedics and traumatology, urology, maxillofacial surgery. So, in 2013 at the clinic of the Centre 23 profiles of HTMC were carried out.

In 2013 as in previous years, in the structure of the treated patients patients with complicated diabetes prevailed: surgical treatment of diabetic foot, medication,

Таким образом, перинатальные показатели работы родильного отделения в 2013 году остаются на высоком уровне, несмотря на контингент родоразрешаемых женщин.

Основной вид ВМП, оказываемый в отделении — это выхаживание новорожденных массой тела до 1 500 г, включая детей с экстремально низкой массой тела при рождении с созданием оптимальных контролируемых параметров поддержки витальных функций и щадяще развивающих условий внешней среды под контролем динамического инструментального мониторинга основных параметров газообмена, гемодинамики, а также лучевых, биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических исследований (в соответствии с Приказом МЗ № 234).

	2011	2012	2013
ОНМТ, ЭНМТ	59	68	60
СДР	12	10	13
Врожденная пневмония	5	17	19
Церебральная ишемия 2–3 ст.	8	9	3
Сепсис новорожденных	2	1	-
Средний койко-день	39	40,5	40,9

Отделение детской хирургии пороков развития и приобретенной патологии новорожденных (ОДХПР) в 2013 г.

По профилям коек больные распределились следующим образом: урология — 115 больных, торакальная хирургия — 62 больных, нейрохирургия — 32 больных, абдоминальная хирургия — 59 больных, челюстно-лицевая хирургия — 57 больных, ортопедия — 38 больных, «малая» хирургия — 14 больных, проктология — 10 больных, офтальмология — 1, заболевания кожи и подкожной клетчатки — 5, андрология — 16, прочие — 2.

Работа отделения в рамках ВМП

Всего освоено 150 квот: неонатальные — 65, нейрохирургические — 18, абдоминальные — 13, торакальные — 15, офтальмология — 4, урология — 15, челюстно-лицевая хирургия — 20.

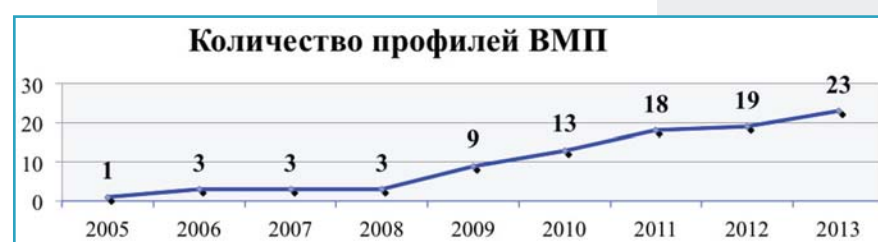
Оперативная деятельность

За 2013 год было проведено 316 операций, в том числе 105 операций по экстренным показаниям, что составило 33 %. Число операций при врожденных пороках развития составило 208 (66 %).

Высокотехнологичная медицинская помощь (ВМП)

В 2013 году государственное задание по оказанию ВМП за счет ассигнований федерального бюджета в клинике Центра выполнено на 100 % (11 714), что на 1 178 квот больше, чем в 2012 году.

Наряду с видами ВМП, оказываемыми ранее в клинике Центра (сердечно-сосудистая хирургия, эндокринология, ревматология) с 2013 года для Центра по государственному заданию определены новые профили ВМП — педиатрия, травматология и ортопедия, урология, челюстно-лицевая хирургия. Так, в 2013 году в клинике Центра ВМП выполнялась по 23 профилям.



Выполнение ВМП в клинике Центра в 2011–2013 гг.

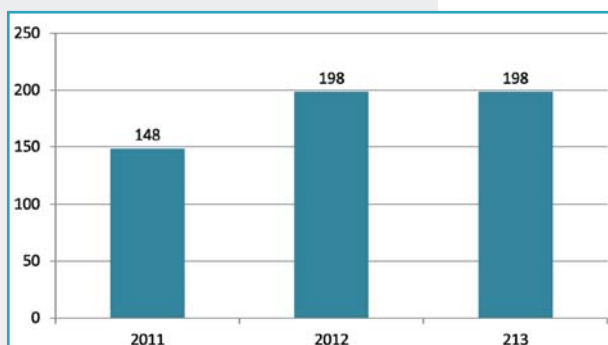
Название профиля	2011	2012	2013г.
Абдоминальная хирургия	13	13	13
Абдоминальная хирургия/1	15	25	25
Акушерство и гинекология	400	600	600
Акушерство и гинекология/1 ЭКО	928	1 278	1 278
Акушерство и гинекология/2	10	20	50
Гематология	32	52	52
Нейрохирургия	141	266	266
Нейрохирургия/1,2		20	20
Неонатология	176	236	236
Онкология	357	657	657
Онкология/3	30	30	30
Офтальмология	48	88	88
Педиатрия			120
Ревматология	329	429	429
Сердечно-сосудистая хирургия	5 341	6 341	7 341
Сердечно-сосудистая хирургия/1	80	130	130
Торакальная хирургия	35	60	60
Торакальная хирургия/1	30	30	3
Травматология и ортопедия			20
Трансплантация	38 (7 + 31)	63 (14 + 49)	63 (5 + 58)
Урология			15
Челюстно-лицевая хирургия			20
Эндокринология	148	198	198
Всего:	8 151	10 536	11 714

I. ВМП терапевтического профиля

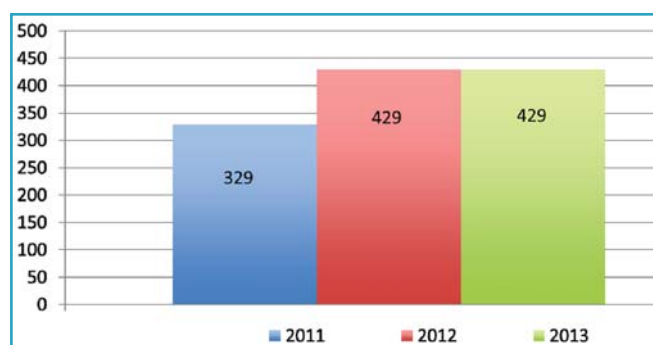
Выполнение планового задания по оказанию высокотехнологической медицинской помощи пациентам с эндокринной патологией в 2011–2013 гг.

В 2013 году, как и в предыдущие годы, в структуре пролеченных больных преобладали пациенты с осложненным сахарным диабетом: оперативное лечение при диабетической стопе, медикаментозное лечение, включая установку инсулиновой помпы при множественных осложнениях сахарного диабета. Кроме того, в отделении оказывалась ВМП пациентам при тиреотоксикозе.

including the installation of an insulin pump with multiple complications of diabetes. In addition, we provide HTMC to patients with thyrotoxicosis. In Departments of endocrinology treatment technology of diabetic foot syndrome developed, it uses individual unloading immobilization bandages. The Department set individual bandages *Total Contac Cast*. Only modern diagnostic tests were used: computer podography, percutaneous oximetry.



Выполнение планового задания по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с эндокринной патологией в 2011–2013 гг.



Выполнение планового задания по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с ревматологической патологией в 2011–2013 гг.

In 2013, high-tech rheumatology care was provided to 429 patients (in 2012 — 429). Traditionally the heaviest contingent of rheumatology patients dominated: patients with advanced stages of rheumatoid arthritis, systemic manifestations of the disease resistant to standard methods of therapy, patients with systemic lupus erythematosus with a high degree of clinical and laboratory activity. The Rheumatology department widely used biological therapy (anti-B-cell therapy and inhibitors of TNF α) which made it possible to overcome therapeutic resistance.

With the aim of HTMC in the presence of new-onset disease with a high degree of clinical and laboratory immunological activity patients are carried out high-chemotherapy, as well as the use of genetic engineering of biological therapy. Survey carried out in patients to verify the diagnosis and identify the degree of organ damage using X-ray techniques, including CT and MRI imaging, immunology and laboratory diagnosis, histological analysis.

Methods of treatment in Oncology department are targeted pharmacotherapy (gene and immune therapy), and high-dose chemotherapy, hematopoietic stem cell transplantation (peripheral blood, bone marrow). The treatment program includes both short period of administration of highly toxic drugs, followed by infusion of hematopoietic stem cells or not, and after a long pe-

В отделениях эндокринологии разработана технология лечения синдрома диабетической стопы при помощи иммобилизации индивидуальными разгрузочными повязками. Устанавливались индивидуальные повязки Total Contac Cast. Применялись современные диагностические исследования: компьютерная педография, перкутанная оксигемометрия.

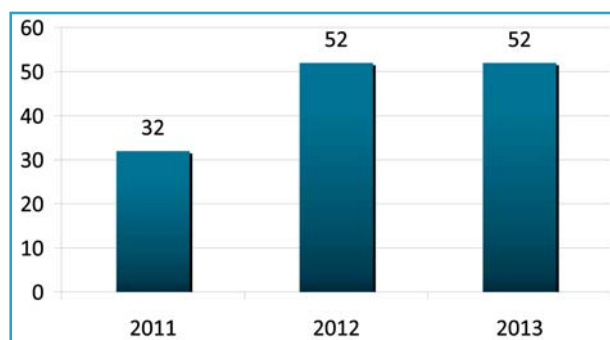
Выполнение планового задания по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с ревматологической патологией в 2011–2013 гг.

В 2013 году в ревматологическом отделении высокотехнологическая медицинская помощь оказана 429 пациентам (в 2012 г. — 429). Традиционно преобладал наиболее тяжелый контингент ревматологических больных: пациенты с развернутой стадией ревматоидного артрита, системными проявлениями заболевания, резистентные к стандартным методам терапии, больные системной красной волчанкой с высокой степенью клинико-лабораторной активности. В отделении широко использовалась биологическая терапия (анти-B-клеточная терапия и ингибиторы TNF α), что позволило преодолевать терапевтическую резистентность.

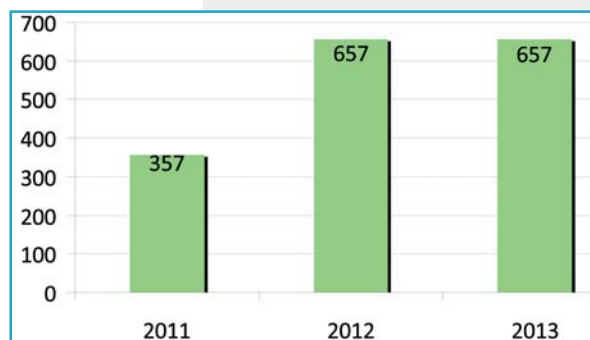
С целью оказания ВМП при наличии впервые выявленного заболевания с высокой степенью клинической и лабораторно-иммунологической активности пациентам осуществляется проведение высокодозной полихимиотерапии, а также использование генно-инженерной биологической терапии. Выполнялись обследования у больных для верификации диагноза и уточнения степени орган-ных поражений с использованием методов рентгенологической, в том числе КТ и МРТ-визуализации, иммунологической и лабораторной диагностики, гистологического анализа, ИГХ.

Выполнение планового задания по оказанию ВМП по онкологии в 2011–2013 гг.

Методами лечения больных отделения онкогематологии являются как целенаправленная фармакотерапия (генная и иммунная терапия), так и проведение высокодозной химиотерапии, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (периферической крови, костного мозга). Лечебная программа включает в себя как непродолжительный период введения высокотоксичных препаратов с последующей инфузией стволовых гемопоэтических клеток или без нее, так и последующий длительный период интенсивной терапии, направленной на поддержание витальных функций вследствие закономерных осложнений основного лечения.



Выполнение планового задания по оказанию ВМП пациентам с гематологической патологией в 2011–2013 гг.



Выполнение планового задания по оказанию ВМП по онкологии в 2011–2013 гг.

В отделении используются современные программы химиотерапии. Так, при ОМЛ внедрена стратификация по генетическому риску (программы «7 + 3» NDAra-C FLAG). При хроническом миелолейкозе используется терапия дасатинибом, nilотинибом, иматинибом. Больным с множественной миеломой проводится терапия ревлимидом, велькейдом. При агрессивных лимфомах используется интенсификация терапии высокодозной терапией R-DHAP, Dexamethasone-BEAM, Dose-dense R-CHOP14, аутологичная и родственная аллогенная трансплантация костного мозга. При миелодиспластическом синдроме с риском трансформации в острый лейкоз используется дакоген, вайдаза. У пациентов с рецидивами ХЛЛ внедрен протокол высоких доз солимедрол и ритуксимаба, используется комбинация с бендамустином. Возможности терапии рефрактерных форм увеличены за счет новых препаратов в рамках клинических исследований. При множественной миеломе применен карфилзомиб (класс протеасомных ингибиторов), афинитор для удержания ремиссии диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ингибитор m-TOR), офатумумаб в лечении ХЛЛ и фолликулярных лимфом, вендотин брентуксимаб при лимфогранулематозе, ибрутиниб при лимфоме зоны мантии использован впервые в России. Ингибиторы JAK-2 применяются в рамках КИ при ХМПЗ.

Отделение гематологии с блоком трансплантации костного мозга работает в программе оказания ВМП по направлениям:

- Онкология (онкогематология) — 657 квот, в 2012 г. — 657.
- Гематология — 52 квоты, в 2012 г. — 52.
- Трансплантация (костный мозг) — 58 квот, в 2012 г. — 49.

Педиатрия

В 2013 году в педиатрическом отделении было пролечено 120 детей по профилю ВМП «педиатрия».

- 84 пациента — по коду ВМП 12.00007 «Поликомпонентная терапия кардиомиопатий, миокардитов, перикардитов, эндокардитов с недостаточностью кровообращения II-IV функционального класса (New York Heart Association[2]), резистентных нарушений сердечного ритма и проводимости сердца с аритмогенной дисфункцией миокарда с применением кардиотропных, химиотерапевтических и генноинженерных биологических препаратов».

- 4 пациента по коду ВМП 12.00.009 «Комбинированное лечение тяжелых форм преждевременного полового развития (II-V степень по Prader), включая оперативное лечение, блокаду гормональных рецепторов, супрессивную терапию в пульсовом режиме».

- 32 пациента по коду ВМП 12.00.010 «Поликомпонентная терапия тяжелых форм аутоиммунного и врожденных моногенных форм сахарного диабета с использованием систем суточного мониторингирования глюкозы и помповых дозаторов инсулина».

period of intensive therapy aimed at maintaining vital functions due to complications of regular primary treatment. The department uses modern chemotherapy program. So in AML the Department implemented genetic risk stratification (the «7 + 3» NDAra — C FLAG) and uses in chronic myelogenous leukemia therapy by Dasatinib, Nilotinib, Imatinib. Patients with multiple myeloma therapy are treated with Revlimid, Velkeyd. When aggressive lymphoma the Department uses high-dose therapy intensification of R-DHAP, Dexamethasone-BEAM, Dose-dense R-CHOP14, autologous and allogenic bone marrow transplantation. At the risk of myelodysplastic syndrome transforming into acute leukemia we used Dakogen, Vaydaza.

The Hematology department with a block of bone marrow transplantation works on areas:

- Oncology (oncohematology) — 657 quatae, in 2012 — 657.
- Hematology — 52 quatae, in 2012 — 52.
- Transplantation (bone marrow) — 58 quatae, in 2012 — 49.

In 2013, the Pediatric department treated 120 children in the HTMC profile «Pediatrics».

In 2013 88 quotes were carried out in the profile «Ophthalmology», including 4 children. The department carried out an optical coherence tomography, retinal fluorescent angiography of the retina, laser surgery.

Among the main methods of laser operations is panretinal laser photocoagulation.

In the 2013 — 84 laser surgeries were done, including: panretinal laser coagulation — 69, intravitreal inhibitor angiogenesis injections — 15.

II. HTMC of surgical profile

Total amount of cardio surgery beds is 130, including 20 beds for children.

The Centre clinic has 24 cardiologists, 7 angiosurgeons, 7 perfusionists, 24 anesthesiologists, 81 resuscitacionists, 13 X-ray surgeons, 19 cardiologists of Cardiology Departments.

The Centre clinic is equipped with modern technology park: 12 heart-lung machine, 7 angiographic units, 47 units for ultrasound robotic surgical complex "Da Vinci", 26 Anesthesia and Respiratory Devices, 70 pulmoflators, 880 infusion pumps, 175 — heart monitors.

In Cardiovascular Departments № 1 and № 2 of Centre Clinic were conducted 2,759 surgeries, including 2,579 surgeries with cardiopulmonary bypass (93.5 %) in 2013.

In 2013 cardiovascular surgery department worked effectively, the average hospital stay was 1.6 preoperative and 9 post-operative days. The overall mortality was 0.95 %; in 2012 — 0.91 %.

Traditionally, the majority of operations were performed on coronary (ischemic) heart disease — 1,678 (in 2012 — 1,649). Mortality was 0.54 % (in 2012 — 0.85 %). Performed 1,436 isolated coronary artery bypass grafting (in 2012 — 1,349).

The Clinic performed 50 operations on a beating heart (off pump), less than in 2012 (86).

Operative treatment of complicated forms of coronary heart disease

Performed 262 operations, pre-vailed CABG with mitral valve plastics — 182, CABG with mitral valve plastics — 14, CABG with aortic valve plastics — 14.

Выполнение ВМП по профилю «офтальмология».

В 2013 году выполнено 88 квот по профилю «офтальмология», в том числе 4 — у детей. В офтальмологическом отделении ЛРК № 1 выполнялась оптическая когерентная томография сетчатки, флюоресцентная ангиография сетчатки, лазерные операции. За 2013 год 84 взрослым пациентам оказана ВМП по профилю «офтальмология», в их числе: панретиальная лазерная коагуляция — 69, интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза — 15.

II. ВМП хирургического профиля

Количество больных с ОКС пролеченных в клинике в 2009–2013 гг. по сведениям отделений анестезиологии-реанимации № 1, № 2 КПК

	2009	2010	2011	2012	2013
ОКС	1 008	1 115	1 609	1 412	1 283
ОИМ	616	479	707	718	667
ЧКА	217	464	807	687	788
АКШ	109	165	343	244	277
Летальность в группе ОИМ	8 %	5,6 %	4,8 %	5,3 %	5,9 %

Сердечно-сосудистая хирургия

Общее число коек хирургии сердца составляет — 130: отделения сердечно-сосудистой хирургии № 1 и № 2 КПК — 80 коек, отделение сердечно-сосудистой хирургии — 30 коек, ЛРК № 1, отделение сердечно-сосудистой хирургии для детей — 20 коек, КПК.

В клинике Центра работают 24 кардиохирурга, 7 ангиохирургов, 7 перфузиологов, 24 анестезиолога, 81 реаниматолог, 13 рентгенохирургов, 19 кардиологов кардиохирургических отделений.

Операционные оснащены современным технопарком: 12 аппаратов искусственного кровообращения, 7 ангиографических установок, 47 аппаратов для УЗИ, роботизированный хирургический комплекс «Da Vinci», 26 наркозно-дыхательных аппаратов, 70 аппаратов искусственной вентиляции легких, 880 инфузоматов, 175 — кардиомониторов.

В отделениях сердечно-сосудистой хирургии № 1 и № 2 КПК в 2013 году выполнено всего 2 759 операций, в том числе 2 579 с экстракорпоральным кровообращением (93,5 %).

Койка хирургических отделений работала эффективно, средний койко-день до операции составил 1,6 дня, после операции — 9.

Послеоперационная летальность составила 0,95 %, в 2012 г. 0,91 %.

Традиционно наибольшее количество операций было выполнено при ишемической болезни сердца — 1 678 (в 2012 г. — 1 649). Летальность в данной группе составила 0,54 % (в 2012 г. — 0,85 %). Было выполнено 1 436 изолированных аорто-коронарных шунтирований (в 2012 г. — 1 349).

Количество выполненных шунтов при изолированном АКШ в условиях ИК

Количество шунтов	1	2	3	4	5	6
Количество операций	5	137	714	487	50	3

Выполнено 50 операций на работающем сердце (off pump), что меньше, чем в 2012 г. (86).

Количество выполненных шунтов при изолированном АКШ на работающем сердце

Количество шунтов	1	2	3	4
Количество операций	22	24	3	0

Оперативное лечение осложненных форм ИБС

Выполнено 256 операций, преваляировали АКШ в сочетании с пластикой митрального клапана — 66, АКШ с резекцией аневризмы левого желудочка — 102, АКШ в сочетании с эндартериектомией сосудов шеи — 40.

Сочетанные операции при ИБС и пороках сердца

В данной группе выполнена 262 операции. Главным образом это были операции АКШ в сочетании с пластикой аортального клапана — 182, 14 — АКШ с пластикой митрального клапана, 19 — АКШ в сочетании с пластикой аортального клапана и пластикой аорты.

Изолированная коррекция аортального порока

Изолированное протезирование аортального клапана протезами «Мединж» выполнены у 162 больных. 71 пациенту произведено протезирование биологическими протезами. В 22 случаях протезирование сочеталось с пластикой аорты, в 12 случаях — по поводу инфекционного эндокардита.

Изолированная коррекция митрального порока

Всего на митральном клапане выполнено 103 вмешательства. Из них протезирование митрального клапана — 45 (2012 г. — 51, 2011 г. — 48), пластика митрального клапана 38 (2012 г. — 41, 2011 г. — 45), открытая митральная комиссуротомия — 4 (2012 г. — 2, 2011 г. — 3). протезирование митрального клапана с пластикой левого предсердия — 4, пластика митрального клапана с пластикой левого предсердия — 3, правого — 2; с РЧА — 7 (2012 г. — 1).

Изолированная коррекция трикуспидального порока

В 2013 году выполнено 5 изолированных коррекций трикуспидального клапана. В 1 случае выполнена пластика трикуспидального клапана с ушиванием ДМПП, в 1 в сочетании с пластикой ДМПП.

Операции на 2 клапанах и более

Выполнено 114 вмешательств на двух и более клапанах.

Главным образом это:

- протезирование митрального клапана в сочетании с протезированием аортального и пластикой трикуспидального клапана — 11;
- протезирование митрального клапана с пластикой аортального клапана — 25;
- протезирование митрального клапана с пластикой трикуспидального клапана — 19.

Операции на грудной аорте

Количество операций на грудной аорте постоянно увеличивается, в том числе и экстренные операции при острых диссекциях. Несмотря на сложность и объем хирургического вмешательства летальность в данной группе — одна из самых низких среди всех видов кардиохирургических операций.

Isolated aortal valvular disease correction

Isolated aortic valve replacement was performed at 162 patients. 71 patients got replacement with biological prosthesis. In 22 cases replacement was combined with aortic plastics.

Isolated mitral valvular disease correction

There were 103 surgical interventions on mitral valve. Mitral valve replacement — 45 (in 2012 — 51), mitral plastics — 38 (in 2012 — 41), open mitral commissurotomy — 4 (in 2012 — 2), mitral valve replacement with left atrium plastics — 4, mitral valve plastics with left atrium plastics — 3.

Isolated tricuspid disease correction

In 2013 was performed 5 isolated tricuspid disease corrections.

Operations on two and more valves

Completed 114 surgical interventions on two and more valves: mitral valve replacement with tricuspid valve plastics — 11, mitral valve replacement with aortic valve plastics — 11, aortic valve replacement with mitral valve plastics — 25, mitral and aortic valves replacement with left atrium — 19.

Operations on thoracic aorta

The amount of surgeries on thoracic aorta is continually increasing, including urgent surgeries at acute dissections. Despite difficulty and amount of surgical interventions mortality of the group is one of the lowest among all cardiosurgical operations.

Congenital heart disease

46 patients (from 17 to 73 years) were operated. 16 surgeries of atrial septal defect plastics with tricuspid valve plastics, 3 atrial septal defect plastics.

Heart tumors

Performed 18 surgeries of heart tumors ablation, including 13 left atrium myxomas, 1 left atrium myxomas with CABG.

Children cardiac surgery

In 2013 255 patients operated were: 266 surgeries at all, including 209 (78.9 %) surgeries with under extracorporeal circulation and 56 (21.1 %) without it. Taking into account age of patients were operated: under 1 month — 66 (27.4 %), 1–12 months — 89 (37.7 %), from 1 year — 110 (34.9 %).

In reporting period range of cardio-surgical treatment highly extended due to surgeries on complex and critical heart diseases.

Other surgical profiles

The structure of the surgical HTMC includes neurosurgery, abdominal surgery,

Операции на аорте в Центре им. В.А. Алмазова

Название операции	Количество
ПАК + надкоронарное протезирование аорты	15 (2012 г. — 11, 2011 г. — 14)
ПАК + надкоронарное протезирование аорты + АКШ	7
Надкоронарное протезирование аорты + АКШ	2
Надкоронарное протезирование восходящей аорты	12 (2012 г. — 9, 2011 г. — 10)
Операция Девиды	5 (2012 г. — 8, 2011 г. — 5)
Операция Девиды + АКШ	2 (2012 г. — 1)
Операция Девиды + ПЛМК	2
Протезирование брюшного отдела аорты + АББШ + АКШ	1
Операция Бенталла	26 (2012 г. — 17, 2011 г. — 12)
Операция Бенталла с ушиванием ДМПП	2
Операция Бенталла + ПЛМК + АКШ	1
Операция Бенталла + ПМК	1
Операция Бенталла + ПЛТК	1

Врожденные пороки сердца

Оперированы 46 пациентов возрастной группы от 17 до 73 лет. 16 операций — пластика ДМПП, 12 — пластика ДМПП с пластикой трикуспидального клапана, 3 — пластики ДМПП с ЧАД левого желудочка.

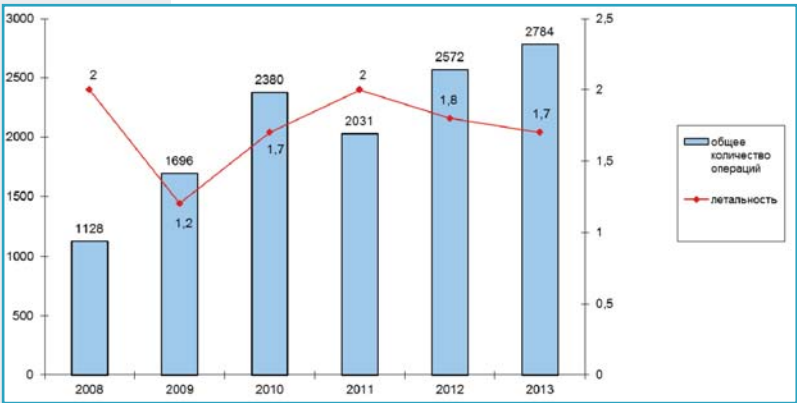
Опухоли сердца

Выполнено 18 операций по удалению опухолей сердца, в их числе: миксома левого предсердия — 13; миксома левого предсердия в сочетании с АКШ — 1.

Детская кардиохирургия

В 2013 г. прооперировано 255 пациентов которым выполнено 266 операций. Из них 209 (78,9 %) — операции с применением ИК, и 56 (21,1 %) — операции без применения ИК.

Всего с учетом возраста пациентов оперировано: до 1 месяца жизни — 66 (27,4 %) пациентов, от 1 месяца до 1 года — 89 (37,7 %), старше 1 года — 110 (34,9 %).



Количество операций на открытом сердце и летальность с 2008 по 2013 гг.

**Количество оперированных пациентов, летальность и сложность вмешательств
с учетом возраста пациентов за период 2011–2013 гг.**

	Возрастная группа	2011	2012	2013
Количество операций	Новорожденные (до 1 мес.)	21	51	66
	От 1 мес до 12 мес.	18	74	89
	От 12 мес. и старше	91	71	110
	Итого операций:	130	196 (+ 66 операций — 50,8 %)	265 (+ 69 операций — 35 %)
Количество летальных исходов	Новорожденные (до 1 мес.)	3	12	13
	От 1 до 12 мес.	0	11	3
	От 12 мес. и старше	3	1	0
	Итого летальных случаев:	6	24	16
Летальность	Новорожденные (до 1 мес.)	14,3 %	23,5 %	3,21 %
	От 1 до 12 мес.	0 %	14,86 %	3,37 %
	От 12 мес. и старше	0 %	1,4 %	0 %
	Итого летальность:	4,6 %	12,2 %	6,0 %
Категория сложности операции	Новорожденные (до 1 мес.)	4,2	3,43	3,5
	От 1 до 12 мес.	2,2	2,72	2,37
	От 12 мес. и старше	1,9	1,8	1,7

В прошедшем отчетном году спектр оказания кардиохирургической помощи значительно расширен за счет выполнения сложных и критических пороков сердца. Накопленный опыт позволил добиться увеличения объемов по всем порокам например, объем операций при ТМА составил 15, а ТМА с ДМЖП — 5 операций.

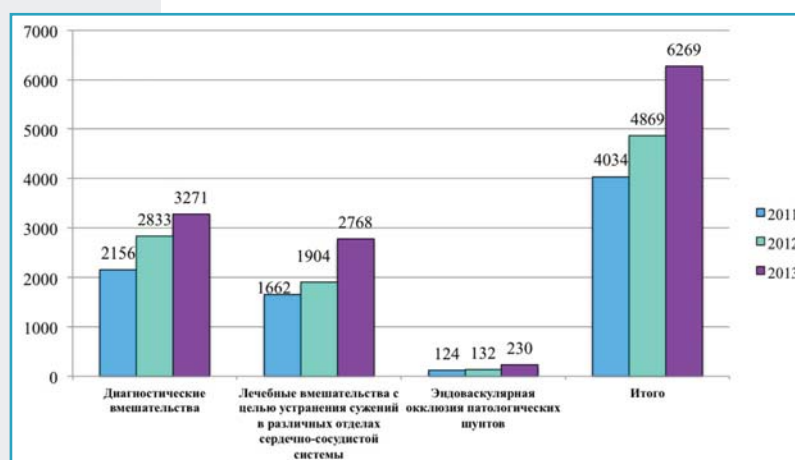
thoracic surgery, oncology with the use of robotics. In high-tech medical care, 13 abdominal surgeries and 25 operations using robotics were performed.

During 2013, 30 thoracic and 30 thoracic using robotics operations were performed.

Рентгенэндоваскулярная хирургия

Основные виды эндоваскулярных вмешательств

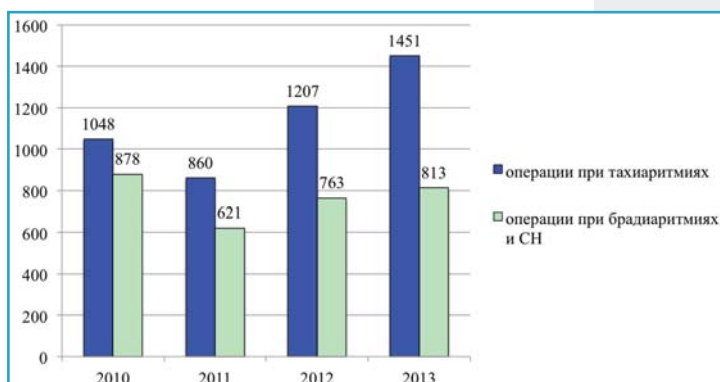
№	Вид эндоваскулярных вмешательств	Количество больных		
		2011 год	2012 год	2013 год
1	Диагностические операции	2 156	2 833	3 263
2	Лечебные эндоваскулярные операции с целью устранения сужений в различных отделах сердечно-сосудистой системы	1 662	1 910	2 770
3	Эндоваскулярная окклюзия патологических шунтов	124	132	230
4	Установка кава-фильтра	9	1	1
5	Биопсия миокарда	69	164	109
6	Лечебные и диагностические пункции перикарда	12	12	8
7	Удаление инородного тела из сердца	1	2	1
8	Эндопротезирование аорты	1	0	6
9	РЧА почечных артерий			10
10	Атриосептотомия у новорожденных			7
	ИТОГО	4 034	5 054	6 405



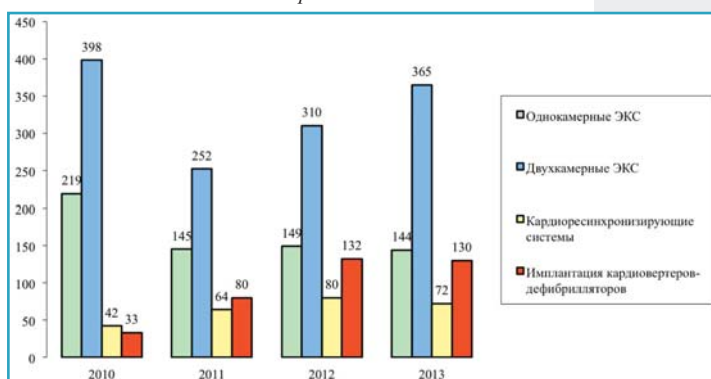
Количество рентгенэндоваскулярных вмешательств, выполненных в 2013 г.

Основные виды лечебных эндоваскулярных вмешательств

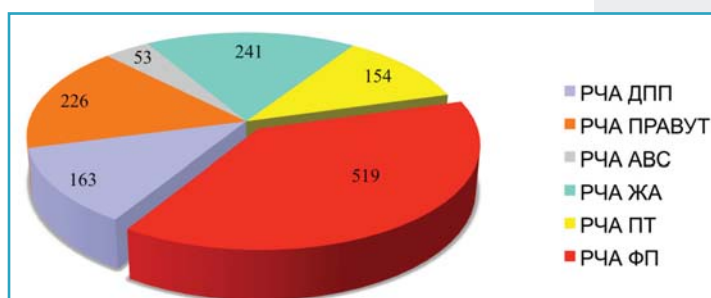
Вид операции	Количество операций		
	2011 год	2012 год	2013 год
Коронаропластика:			
со стентированием	1 574	1 721	2 487
без стентирования	1 565	1715	2 486
без стентирования	9	6	1
Из них при ОКС	807	621	813
Аортопластика коарктации аорты	3	2	2
Ангиопластика почечных артерий со стентированием	12	7	17
Ангиопластика подвздошных артерий со стентированием	2	1	12
Стентирование сонных артерий	71	98	188
Ангиопластика подключичных артерий со стентированием	4	15	27
Ангиопластика позвоночных артерий со стентированием	0	31	29
Стентирование интракраниальных артерий	0	5	7
Эндоваскулярное лечение аневризм церебральных артерий	0	22	21
КБВ аортального клапана	0	1	3
КБВ легочного клапана	3	6	8
КБВ трикуспидального клапана	1	1	2
Окклюзия ДМПП устройством Amplatzer	34	51	47
Окклюзия ДМЖП устройством Amplatzer		1	0
Окклюзия ОАП:			
спиралью	88	78	92
устройством Amplatzer	56	62	58
устройством Amplatzer	32	16	34
Окклюзия коронаро-легочной фистулы	2	2	3
Эндопротезирование аорты	1	0	6
Имплантация кава-фильтра	9	1	2
Удаление инородного тела из сердца	1	2	1
Пункции перикарда	12	12	8
Всего	1 805	2 057	3 142



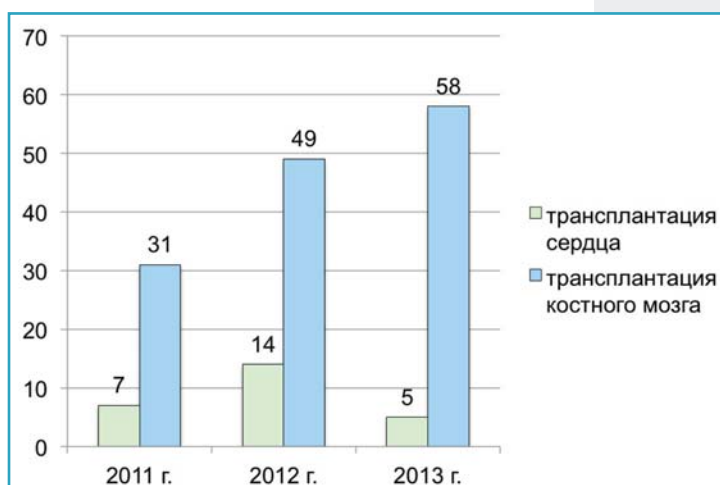
Количество операций в отделении хирургии
аритмий в 2013 г.



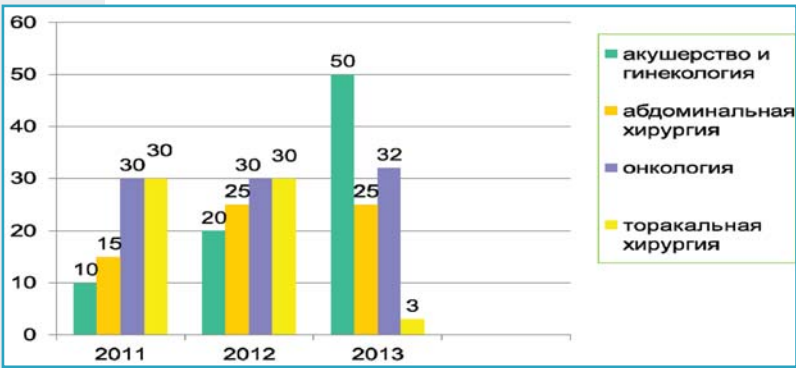
Виды имплантированных электрофизиологических
устройств в отделениях хирургии аритмий в 2013 г.



Структура операций при тахикардиях в 2013 г.



Количество больных, пролеченных по виду
ВМП «Трансплантация» в 2013 г.



Роботассистированные хирургические вмешательства в 2011–2013 гг.

The main directions of thoracic surgery development at Centre clinic:

- Further development of the surgical principles of robot-assisted operations on the organs of the chest
- Improving the efficiency of surgical treatment of patients with cancer of the lungs and coronary artery stenosis.
- Introduction of thoracoscopic and video-assisted operations in congenital deformation of the sternum.

Analyzing the experience of robot-assisted operations it should be noted that the undoubted advantages of the new method are: a greater degree of freedom manipulators, perfectly accurate transmission of finger movements on the surgeon's tools, lack of tremor, three-dimensional image.

In total, there were 266 surgeries, including 227 operations on neurosurgery profile (intravascular interventions — 135). 121 surgeries on brain tumors ablation of different localization were performed.

Роботассистированные операции

По высокотехнологичной медицинской помощи выполнено 13 абдоминальных операций и 25 с применением робототехники. В 2013 году выполнено 110 роботассистированных операций.

Анализируя опыт применения робот-ассистированных операций можно отметить, что несомненными преимуществами новой методики являются: большая степень свободы манипуляторов, идеально точная передача движений пальцев хирурга на инструменты, отсутствие тремора, трехмерное изображение.

Торакальная хирургия

В 2013 году по профилю «торакальная хирургия» пролечено 30 пациентов, по профилю торакальная хирургия/1 (робототехника) — 3.

Основные направления развития торакальной хирургии в клинике Центра:

- Дальнейшая разработка хирургических принципов роботассистированных операций на органах грудной клетки.
- Повышение эффективности хирургического лечения больных с онкопатологией легких и гемодинамически значимым стенозированием коронарных артерий.
- Внедрение торакоскопических и видеоассистированных операций при врожденной деформации грудины.

Структура пролеченных больных в отделении анестезиологии-реаниматологии нейрохирургического профиля (975 пациентов)

Категория пациентов	Число больных
Плановые нейрохирургические вмешательства	136
Экстренные нейрохирургические вмешательства	8
Ангиопластика со стентированием брахиоцефальных артерий	227
Эмболизация артериальных мальформаций	22
Острое нарушение мозгового кровообращения (поступившие по скорой помощи)	185
Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу	23
Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу	118
Транзиторная ишемическая атака	41
Плановые аритмологические операции	215

Нейрохирургия

По профилю ВМП «нейрохирургия» пролечен 266 пациентов, «нейрохирургия/1,2» — 20.

Станция переливания крови

I. Организация донорства

По поводу донорства обратились 11 274 чел., что на 3 % меньше, чем в 2012 г. (11 668 чел.).

II. Производственная деятельность

а) донаций крови — 7 130 (7 011 в 2012 г.) 1,8 донации на одного донора в год (в 2012 — 2);

б) донаций компонентов крови методами плазмоцитафереза — 2 275, (на 697 меньше, чем в 2012 г.).

Из них донорских операций плазмафереза проведено 1 399, что на 842 меньше, чем в 2011 г.; донорских операций цитафереза проведено 876, что на 31 % больше, чем в 2012 г.

В результате проведенных донаций по протоколам многокомпонентного донорства было получено 1 941 доза компонентов крови (в 1,2 раза больше, чем в 2012 г.):

- тромбоцитный концентрат, аферезный фильтрованный — 1 462 доз;

- СЗП, полученная автоматическим аферезом — 717 доз (139 л).

Заготовлено и переработано 12 368 л консервированной донорской крови (КДК).

За отчетный период были заготовлены следующие гемотрансфузионные средства:

- Эритроцитсодержащие компоненты (ЭСК) — 7 108 доз, что на 115 доз больше, чем в 2012 г. (6 993 дозы), в том числе свежемороженая плазма (СЗП) — 3 804,85 л;

- Тромбоцитсодержащие компоненты — заготовлено аппаратным методом 1 751 лечебные дозы тромбоцитного концентрата и дискретным методом — 56 лечебных доз, что в 1,1 раза больше, чем в 2012 г. Все дозы тромбоцитного концентрата фильтрованные.

III. Карантинизация плазмы

Заложено на карантинное хранение 2 979 л СЗП, что составило 100 % от всего объема заготовленной плазмы.

Blood transfusion station work

I. Donation organization

11,274 people were appealing the blood transfusion station in 2013 that is 3 % less than in 2012 — 11, 668).

II. Production activity

a) blood donations — 7,130 (7,011 in 2012); 1.8 donations from 1 donor a year (in 2012 — 2);

b) blood components donations (plasmocytapheresis) — 2,275, (697 less than in 2012).

1399 donor plasma cytapheresis operations were conducted, less than in 2012, 876 cytapheresis donor operations were performed, which is 31 % more than in 2012. As a result of multicomponent donation protocols 1,941 doses of blood products were received (1.2 times more than in 2012).

12,368 liters of preserved blood were prepared, including:

- components with erythrocytes — 7,108 doses, which is 115 doses more than in 2012;

- fresh frozen plasma/dry blood — 3,804.85 liters.

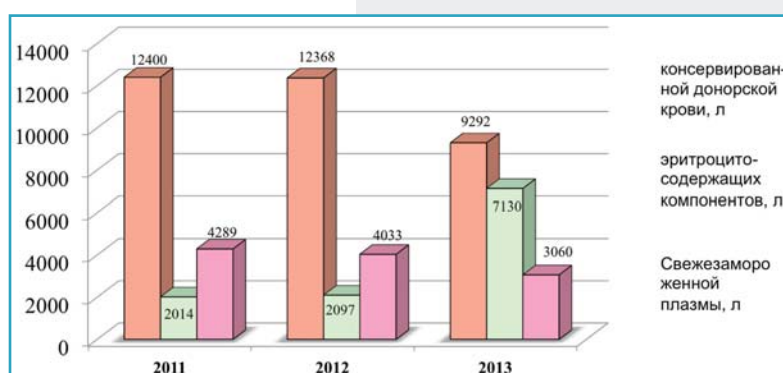
III. Plasma sequestration

Fresh frozen plasma — 2,979 liters was planted in the quarantine storage, which accounted 100 % of the total volume of all harvested plasma.

By the beginning of 2014 year on the quarantine storage there were 4,077.82 liters of FFP, which is 1.1 times less than in 2012.



Число доноров, принятых Станцией переливания крови Центра в 2013 г. (чел.).



Производственная деятельность

IV. Blood cells and bone marrow cryopreservation

In 2013, 132 doses of cryopreserved red blood cells of all blood groups were prepared. On 01.01.2014 422 doses of donor red blood cells are made on the long-term storage at the bank of blood cells (in nitrogen vapor at -150°C).

14 doses of autologous bone marrow cryopreservation from 7 patients were carried out. 68 bone marrow transplantations were performed.

158 doses of allogenic mononuclear stem cells from 55 patients were frozen.

VI. Index of blood defects

Due to defects 22 doses of preserved blood (18 doses in 2012) were discarded in 2013. 116 doses of components with erythrocytes were discarded (1.6 times more than in 2012).

VII. Blood and its components transfusion

9,776 patients (8,114 in 2012) got blood transfusion in 2013 that is 1,632 recipients more than in 2012, due to full work of Perinatal Centre and increasing of operative interventions. 6,650 liters (6,620 liters in 2012) of blood components were transfused which is 430 liters more than in the previous year. The volume of blood transfusions increased mainly due to the perinatal center and cardiac surgery and intensive care units. Number of auto blood components — 1,429 (2,270 in 2012) doses almost two times less than in previous years

Achieved 21,189 transfusions of blood components at 9,776 Center clinic patients.

9,776 patients of the Clinic were given 21,189 blood components transfusions.

Temporary incapability expertise in 2013

Clinical-expert work in the Clinic in 2013 was conducted in several ways:

– compulsory expertise provided for analysis of completed medical histories with unusually long bed-day, new patholo-

По состоянию на 01.01.2014 г. на карантинном хранении состоит 4 077,82 л СЗП, что в 1,1 раза меньше, чем в 2012 г.

Проинактивировано 358,45 л СЗП; отмыты 152 доз эритроцитов; 254 дозы эритроцитов сепарировано на детские дозы; 444 доз эритроцитов профильтровано; 98 доз аферезного тромбоцитоконцентрата сепарировали на детские дозы.

IV. Криоконсервирование клеток крови и костного мозга.

В 2013 году было приготовлено 132 дозы криоконсервированных эритроцитов всех групп крови.

По состоянию на 01.01.2014 г. в банке клеток крови состоят на длительном хранении (в парах азота при -150°C) 422 дозы донорских эритроцитов всех групп крови.

За отчетный период было проведено криоконсервирование 14 доз аутологичного костного мозга от 7 пациентов. Проведено 68 трансплантации костного мозга. Заморожено аутологичных стволовых клеток периферической крови 158 контейнеров от 55 пациентов,

VI. Показатели брака крови и ее компонентов

За истекший период было списано в связи с браком 22 дозы (18 доз в 2012 г.) консервированной донорской крови (КДК)

Брак эритроцитосодержащих компонентов составил 116 доз (в 1,6 раза больше, чем в 2012 г.), в том числе:

- инфекционный брак — 21 доза;
- другие причины брака — 95 доз.

Инфекционный брак (выявление маркеров гемотрансмиссивных инфекций):

- HCV + 4 дозы (9 доз 2012 г.)
- HBsAg + 8 дозы (3 дозы 2012 г.)
- ВИЧ + 1 доза (0 доз 2012 г.)
- RW + 6 доз (4 дозы 2012 г.)

Другие причины брака:

- нарушение герметичности 23 дозы (7 д. 2012 г.)
- сомнит. реакции (ВИЧ) 1 доза (7 д. 2012 г.)
- перестановки 45 доз (22 д. 2012 г.)
- недобор 2 дозы (13 д. 2012 г.)
- антиэритроцитарные антитела 18 доз (15 д. 2012 г.)

VII. Переливание крови и ее компонентов в клинике

Количество больных, которым проводилось переливание компонентов крови, составило 9 776 (8 114 в 2012 г.), общее количество увеличилось на 1 632 реципиента по сравнению с прошлым годом, что связано с полноценной работой перинатального центра и общим увеличением количества оперативных вмешательств. При этом перелито компонентов крови 6 650 л (6 620 л в 2012 г.), что на 430 л больше, чем в прошлом году. Объем гемотрансфузий в основном увеличился за счет перинатального центра и кардиохирургических и реанимационных отделений. Количество заготовленных аутокомпонентов крови — 1 429 (2 270 в 2012 г.) доз, почти в два раза меньше, чем в предыдущие годы.

Выполнено 21 189 трансфузий компонентов крови 9 776 пациентам клиники Центра.

Экспертиза временной нетрудоспособности в 2013 году

Клинико-экспертная работа в клинике ФМИЦ им. В.А. Алмазова в 2013 году проводилась по нескольким направлениям:

- обязательная экспертиза предусматривала анализ завершённых историй болезни с необычно длительным койко-днем, развитием новых патологических состояний в период госпитализации, осложнениями послеоперационного периода, расхождением диагнозов направления и выписки, анализ летальности;
- выборочная экспертиза проводилась по анализу 10 % историй болезни каждого клинического отделения, отбор историй проводился методом случайной выборки;
- экспертиза соответствия стандартам оказания медицинской помощи при различных нозологических формах проводилась по каждому отделению;
- тематическая экспертиза проводилась по качеству медицинской помощи при операциях радиочастотной абляции легочных вен;
- экспертиза временной нетрудоспособности и санаторно-курортный отбор проводились в рамках врачебной комиссии клиники Центра.

По тематике экспертизы качества медицинской помощи в 2013 году проведено 3 лекции и 1 семинар с клиническими ординаторами 1 и 2 года обучения, по 2 занятия с врачами и старшими медсестрами отделений в КПК и ЛРК, прочитано 6 лекций для обучающихся врачей.

Подготовлены 2 полноразмерных статьи в научные журналы.

Проведено 117 проверок экспертами страховых компаний по качеству медицинской помощи пациентов Центра, лечившихся по линии ОМС, а также 6 проверок экспертами Территориального фонда ОМС — всего 3 568 экспертных единиц (стационарные истории болезни, истории болезни дневного стационара, амбулаторные карты). Значимых замечаний нет. Основные проблемы связаны с неправильным оформлением и выставлением счетов (требуется переоформление — 1,7 % счетов, требуется коррекция по неправильно выставленным КСГ и/или МЭС — 6,2 % счетов). Достаточно много технического брака в выставлении счетов через информационную систему ОМС (наиболее значимые случаи — выставление счетов страховым компаниям Санкт-Петербурга вместо отдела межрегиональных расчетов Территориального фонда ОМС).

В 2013 году проведена плановая проверка специалистами Территориального Фонда социального страхования по экспертизе временной нетрудоспособности, проверено 893 истории болезни. Имелись замечания по оформлению движения листов нетрудоспособности старшими медицинскими сестрами отделений; замечания исправлены в ходе проверки.

gies development during hospitalization, postoperative complications, discrepancy of patient diagnosis from referral to treatment and discharge from the Clinic, mortality analysis;

– sampling expertise was on 10 % of medical histories from every clinical department with random sampling;

– expertise of compliance to medical care standards in different nosologic forms on every department;

– subject expertise was on analysis of lab mistakes at operations and without it, hospitalization in Hematology and Chemotherapy department, work of consultancy and diagnostic department;

– temporary incapability expertise and referral to sanatorium-resort therapy were due to health authorities of Centre's Clinic.

During 2013, 893 medical histories of 20 departments got the expertise. On its basis report and rating of doctors and departments were formed. There were comments on the design of motion sick leave senior nurses offices, remarks corrected during the inspection.

2 full text articles in scientific journals were printed.

117 examinations of quality of medical care to patients on obligatory medical insurance in Almazov Centre by insurance companies experts were conducted (no serious notes).

Patient's referral to sanatorium-resort therapy from Centre clinic

The work was carried out according to the Ministry of Public Health and Social Development order. In 2013 from Centre clinic adult patients were referred to Moscow region and Kislovodsk sanatoriums. Children were referred to Sochi, Gelendzhik and St. Petersburg sanatoriums. The part of the patients referred to sanatorium-resort therapy after special medical care and HTMC in 2013 comprises 5213 patients (34,9 % from total), 4763 patients in 2012.

Направление пациентов на санаторно-курортное лечение из клиники Центра

Санаторно-курортный этап реабилитации после оказания специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи в 2013 г.

	2013	2012
Санаторно-курортный комплекс «Вулан»	94	104
Санаторий «Курортная больница»	40	26
Санаторий имени М.И. Калинина	61	30
Реабилитационный комплекс «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии»	44	173
Санаторий «Русское поле»	2	3
Санаторий «Горячий ключ»	0	2
Санаторий «Трудовые резервы»	4	11
Санаторий «Отдых»	8	6
Санаторий «Юность»	47	37
Пансионат с лечением «Звенигород»	194	219
Детский санаторий «Голубая волна»	14	2
Санаторий имени Горького	2 730	2 274
Санаторий «Россия»	271	266
Центр медицинской реабилитации «Луч»	62	93
Санаторий имени И.М. Сеченова	246	207
Детский санаторий «Васильевское»	4	4
Детский санаторий «Белокуриха»	1	0
Санаторий «Кавказ»	67	69
Санаторий «Ока»	1 272	1 233
Санаторий «Горный воздух»	47	4
Ортопедический санаторий «Пионерск»	2	2
Детский дерматологический санаторий им. Семашко	3	0
Итого	5 213	4 763

По итогам 2013 г. в реабилитационные санатории направлено 5 213 пациентов (34 % от имеющих показания), в 2012 г. было направлено 4 763 пациента (34 % от имеющих показания).



Главный бухгалтер
Афанасенкова Е.Б.

Основными источниками финансирования Федерального Центра являются:

1. Целевые субсидии, направленные на выполнение плана финансово-хозяйственной деятельности:
 - обеспечение основных видов деятельности Центра;
 - обеспечение высокотехнологичных видов медицинской помощи;
 - предоставление грантов, выделяемых Минобрнауки России;
 - целевые субсидии на выполнение государственного задания;
3. Доходы от оказания медицинских услуг по обязательному медицинскому страхованию;
4. Доходы от оказания платных медицинских услуг;
5. Доходы от оказания платных образовательных услуг;
6. Доходы от проведения клинических исследований, научно-исследовательских работ;
7. Доходы от сдачи в аренду недвижимого имущества;
8. Добровольные пожертвования.

Раздел № 1

Бюджетное финансирование Федерального Центра

Годовые объемы бюджетного финансирования в 2013 году уменьшились по сравнению с 2012 годом на 1,12 %.

По разделу «Стационарная медицинская помощь» (клиника) производится относительно сбалансированное финансирование.

Впервые в 2013 году получено финансирование по разделу «Профессиональная подготовка, переподготовка и повышение квалификации», что составляет 0,14 % от общего объема финансирования.

В полном объеме профинансированы расходы по КОСГУ 211 «Услуги связи», КОСГУ 223 «Коммунальные услуги», что составляет 0,1 и 1,9 % от общего объема финансирования; КОСГУ 225 «Услуги по содержанию имущества», что составляет 7,0 % от общего объема финансирования; КОСГУ 226 «Прочие работы, услуги», что составляет 1,2 % от общего объема финансирования; КОСГУ 310 «Увеличение стоимости основных средств», что составляет 8,6 % от общего объема финансирования.

Financial report 2013

Almazov Federal Centre main financial sources are:

1. Federal budget for:
 - main activities of the Centre;
 - high-tech medical care;
 - events on innovative development of healthcare;
 - modernization of the Centre;
 - grants from The Ministry of education and science of Russian federation;
 - action grants for applying state assignment;
2. Compulsory medical insurance means;
3. Paid medical services incomes;
4. Paid educational services incomes;
5. Clinical research incomes;
6. Payment for leasing of real assets;
7. Action grants from “Health” programme realization;
8. Voluntary donations.

Centre budgetary financing

Annual budget of 2013 financing decreased by 1.12 % in comparison with 2012.

“Clinic” section is under the balanced financing.

First in 2013 we received funding from the section “Training, retraining and professional skills” which is 0.14 % of the total funding.

“Telecommunication services” section and “Utility services” section are totally financed and estimate 0.1 % and 1.9 % accordingly. “Property Maintenance Services” is 7.0 % of total funding; “Other work and services” is 1.2 % of total funding; “The increase in the cost of fixed assets” represents 8.6 % of total funding.

Much of the funding 44.6 % are “Increase in value of inventories”.

“Inpatient care” section is performed according to the state target plan in high-tech medical care; its run-up is 11.9 % and 11,714 quotas.

Financial increase was 29.1 % in 2012 and in 2013 decreased by 1.12 %.

Obligation implementation in all budget financing resources

For the implementation assessment of approved limits of budget obligations index “Cash implementation of budget obligation limits” is used for 2013 period, which comprises 96.7 %.

Incomes from gainful activities

According to the gainful activity incomes and expenditures estimate the income of 568,757,4 RUR is planned for. Income received 532,031.0 RUR, the balance for 2013 — 22,045.7 RUR.

Income plan implementation comprises 93.6 %. Increase of financing comprises 71.6 % (much due to the incomes from Compulsory Health Insurance. Income share for 2013 is 16.1 % of total budget.

Cash expenses on gainful activities are 93 % of received income.

Значительная доля финансирования — 44,6 % — приходится на КОСГУ 340 «Увеличение стоимости материальных запасов».

По разделу «Стационарная медицинская помощь» (ВМП) предоставлены целевые субсидии на финансовое обеспечение выполнения государственного задания по оказанию высокотехнологической медицинской помощи. В 2013 году выполнено 11 714 квот. Прирост составляет 11,9 %.

В табл. 1 представлено бюджетное финансирование за 2011–2013 годы.

Прирост финансирования в 2011 году — 8,9 %, в 2012 году — 29,1 %, 2013 году бюджетное финансирование уменьшилось на 1,12 %.

Таблица 1

Динамика роста объемов бюджетного финансирования за период 2011–2013 годы (тыс. руб.)

Источник финансирования	2011 год	2012 год	2013 год
ВМП	1 487 829,8	1 913 604,8	2 141 564,5
Клиника	903 345,6	1 156 239,2	972 557,7
Наука	146 873,6	267 906,1	188 964,0
Целевые	60 015,0	1051,8	
Гранты		15 875,0	9 472,0
Профессиональная подготовка, переподготовка и повышение квалификации			4 586,2
Всего	2 598 064,0	3 354 676,9	3 317 144,4

Раздел 2

Исполнение обязательств по всем источникам бюджетного финансирования

Для оценки исполнения субсидий используется показатель «Кассовые расходы», которые за 2013 год составляют 96,7 %.

Раздел 3

Доходы, полученные от приносящей доход деятельности

В 2013 году в соответствии с планом финансово-хозяйственной деятельности запланированы доходы от приносящей доход деятельности в сумме 568 757,4 тыс. руб.

Получено доходов — 532 031,0 тыс. руб., переходящий остаток на 2013 год — 22 045,7 тыс. руб. Выполнение плана по доходам составляет 93,6 %. Прирост финансирования составляет 71,6 %. (за счет доходов от ОМС). Доля поступления доходов от приносящей доход деятельности за 2013 год составляет 16,1 % от общего бюджетного финансирования.

В табл. 2 показаны распределения доходов по источникам поступлений.

В табл. 3 показаны кассовые расходы по средствам, полученным от приносящей доход деятельности за 2012–2013 годы.

По итогам 2013 года кассовые расходы от приносящей доход деятельности составляют 96,9 % от полученных доходов 2013 года, включая переходящий остаток на 2013 год $(536\,845,8 / (532\,031,0 + 22\,045,7) \times 100 \%)$.

Таблица 2

Источники поступления доходов	Поступления доходов за 2011 год (тыс. руб.)	Поступления доходов за 2012 год (тыс. руб.)
Доходы от оказания платных медицинских услуг	154 240,5	201 082,0
Доходы по договорам ДМС	39 678,3	
Доходы по ОМС	53 227,1	251 286,0
Доходы по НИР	45 178,5	39 560,0
Доходы от оказания платных образовательных услуг	7 235,0	8 303,0
Гранты	2 079,8	2 570,0
Доходы от сдачи драгоценных металлов	26,1	–
Добровольные пожертвования	3 726,9	3 231,0
Целевые поступления	3 743,5	1 633,0
Доходы от реализации крови	321,7	1 280,0
Доходы от сдачи в аренду недвижимого имущества	607,1	708,0
Доход от проведения клинических исследований	–	22 378,0
Всего доходов	310 064,5	532 031,0

Таблица 3

Наименование показателя	Кассовые расходы за 2012 г. (тыс. руб.)	Кассовые расходы за 2013 г. (тыс. руб.)	% расходов за 2013 год
Заработная плата	155 386,9	236 769,0	44,1
Прочие выплаты	1 819,5	1 947,5	0,4
Начисления на оплату труда	47 635,2	68 122,8	12,7
Услуги связи	409,9	363,1	0,1
Транспортные услуги	2 405,8	1 661,3	0,3
Коммунальные услуги	221,4	1 297,5	0,2
Услуги по содержанию имущества	2 186,2	6 441,7	1,2
Прочие работы, услуги	7 827,1	13 255,7	2,5
Пособия по социальной помощи населению	0,0	3 285,0	0,6
Прочие расходы	722,8	8 915,4	1,7
Увеличение стоимости основных средств	2 556,9	841,2	0,1
Увеличение стоимости материальных запасов	73 803,2	193 945,6	36,1
Всего расходов:	294 974,9	536 845,8	100 %

Итоги работы по объектам капитального строительства и ремонта в 2013 году

Capital construction and repair in 2013

Capital Projects Department drew budget appropriations in amount of 2,689,774.10 thousand roubles according to Federal Address Investment Program in 2013. Appropriations are drawn according to targeted program on objects of capital constructions:

— medical-rehabilitation complex (building 1) letter B, 2 stage — 91,953.00 thousand roubles;

— medical-rehabilitation complex (building 2) — 1,842,046.70 thousand roubles;

— medical-rehabilitation complex (building 3) for Perinatal centre — 755,774.40 thousand roubles.

In 2013 the reconstruction of Institute of experimental medicine, which is situated on the territory of medical-rehabilitation complex (building 1): 15 letter B, Parkhomenko pr., Saint-Petersburg, continued. It will be finished in 2014. The result will be creating all necessary conditions to carry out research and development work of Institute according to latest science and mechanics achievements and foremost Russian and foreign experience. Due to the reconstruction project, building total acres will be increased from 841.2 sq. m. to 1,765.5 sq. m. because of building on two more floors. The cost of construction is 313,222.80 thousand roubles. Financing is realized within the bounds of Federal Address Investment Program. Project documentation was created in 2010 and received positive



*Заместитель директора
по капитальному строительству
и инженерному обеспечению Дроздов В.В.*

Управлением капитального строительства в 2013 году были освоены по федеральной адресной инвестиционной программе (ФАИП) бюджетные ассигнования в размере 2 689 774,10 тыс. руб. Инвестиции освоены согласно целевой программе по объектам капитального строительства:

— лечебно-реабилитационный комплекс (корпус 1) литера Б, 2 этап — 91 953,00 тыс. руб.;

— лечебно-реабилитационный комплекс (корпус 2) — 1 842 046,70 тыс.руб.;

— лечебно-реабилитационный комплекс (корпус 3) для перинатального центра — 755 774,40 тыс. руб.

В 2012 году была начата работа по реконструкции здания Института экспериментальной медицины, расположенного на территории лечебно-реабилитационного комплекса (корпус 1) ЛРК-1 по адресу: Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, д. 15, лит.Б.; завершена она будет в 2014 году. Результатом работы станет обеспечение всех необходимых условий для проведения научно-исследовательской и научно-экспериментальной работы института в соответствии с последними достижениями науки, техники и передового отечественного и зарубежного опыта. Проектом реконструкции предусматривается увеличение общей площа-



Реконструкция здания ЛРК-1, лит. Б (пр. Пархоменко, д. 15)

ди здания с 841,2 кв. м до 1 765,5 кв. м за счет надстройки двух дополнительных этажей. Стоимость строительства составляет 313 222,80 тыс. руб. Финансирование осуществляется в рамках федеральной адресной инвестиционной программы. Проектная документация на объект была разработана в 2010 году и получила положительное заключение Государственной экспертизы. Производство строительно-монтажных работ в рамках реализации 2-го этапа реконструкции зданий ЛРК-1 было начато в III квартале 2012 года. Срок завершения строительства и оснащения объекта оборудованием с мебелью — 2014 г. Всего по объекту освоено 211 953,00 тыс. руб., в том числе в 2013 году освоены инвестиции на сумму 91 953,00 тыс. руб.

Проектирование и строительство лечебно-реабилитационного комплекса (корпус 2) ЛРК-2, расположенного по адресу: Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, ведется с 2009 года. Строительство объекта мощностью 300 коек, площадью — 35 500 м² и стоимостью строительства 5 936 376,70 тыс.руб. ведется в рамках выделения федеральных бюджетных средств по целевому назначению. Окончание строительства по федеральной адресной инвестиционной программе (ФАИП) в 2014 году. В строящемся здании будет осуществляться оказание консультативно-диагностической, специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи взрослому и детскому населению в области болезней сердца, крови, легких, включая трансплантацию. На сегодняшний день возведена коробка здания, ведутся внутренние отделочные работы и работы по устройству комплекса инженерных сетей. Всего по объекту освоено 4 655 976,70 тыс. руб., в том числе в 2013 году освоены инвестиции на сумму 1 842 046,70 тыс. руб.

Проектирование и строительство лечебно-реабилитационного комплекса для перинатального центра (корпус 3) ЛРК 3, расположенного по адресу: Санкт-Петербург, Коломяжский пр., уч. 1 (юго-восточнее д. 21, лит. А по Коломяжскому проспекту), ведется с 2009 года. Строительство объекта мощностью 150 коек, площадью 26 812 м² и стоимостью строительства 3 383 026,00 руб. ведется в рамках государственного



*Здание лечебно-реабилитационного корпуса для перинатального центра
(пересечение ул. Королева и Коломяжского про.)*



*Здание лечебно-реабилитационного
комплекса № 2 (ул. Аккуратова, д. 2)*

conclusion of Public examination. The execution of building and assembly jobs as part of 2nd phase of reconstruction started in the 3rd quarter 2012. The completion time is 2014. Total budget appropriations — 211,953.00 thousand roubles, in 2013 budget appropriations in amount of 91,953.00 thousand rubles were drawn.

Projecting and construction of medical-rehabilitation complex (building 2): 2, Akkuratova str., Saint-Petersburg, has been carried out since 2009. Construction of the object (capacity — 300 beds, area — 35,500 sq. m., cost — 5,936,376.70 thousand roubles) is carried out due to federal budget funds. The completion time on Federal Address Investment Program is 2014. Consultative and diagnostic, specialized and high-tech medical care to adults and children with heart, blood, lung diseases, including transplantation, will be granted in this facility. Now, the building case is constructed, inside finishing works and developing of engineering networks are going. It is drawn 4,655,976.70 thousand roubles in all, including investments in amount of 1,842,046.70 thousand roubles in 2013.

Projecting and construction of medical-rehabilitation complex for Perinatal Centre (building 3): 1, Kolomyaszsky pr., Saint-Petersburg, has been carried out since 2009. Construction of the object (capacity — 150 beds, area — 26,812 sq. m., cost — 3,383,026.00 thousand rubles)

is carried out due to federal budget funds. The completion time on Federal Address Investment Program is 2017. Consultative and diagnostic medical care to women and children, medical-rehabilitation procedures to pregnant women and mothers with high risks, aftercare and stationary rehabilitation of newborns with malformations and somatic pathologies during Perinatal period, including after surgical operations, will be granted in this facility. Now, the building case is constructed, inside finishing jobs and developing of engineering networks are going, underground parking and kitchen are building. Finishing works and interior network construction are carrying out. It is drawn 1,864,374.40 thousand roubles in all, including investments in amount of 755,774.40 thousand roubles in 2013.

In addition to Federal Address Investment Program in 2013 Capital Projects Department fulfilled following works within current and capital repairs:

- repair and constructing works due to current overhaul in clinic corpus and Perinatal Centre. The cost is 6,120.00 thousand roubles.
- repair and constructing works on ramp in PET-centre. The cost is 80,71 thousand roubles.
- repair and constructing works in Perinatal Centre for assembling of utilizer. The cost is 357,77 thousand roubles.
- works on adjustment and repair of window cases including partial accessories replacement in medical-rehabilitation complex (building 1, letter A), clinical corpus and Perinatal Centre. The cost is 270,91 thousand roubles.
- capital overhaul works in never reconstructing part of medical-rehabilitation complex (building 1, letter A). The cost is 19,999.99 thousand roubles.

In 2014, it is planned to continue constructing works on medical-rehabilitation complex (building 3) within budget funds, finish constructing works on medical-rehabilitation complex (building 2) and reconstruction of medical-rehabilitation complex (building 1, letter B). It is also planned to carry out works within current and capital overhaul in exploited buildings and facilities of Almazov Centre.

бюджетного финансирования. Окончание строительства по федеральной адресной инвестиционной программе (ФАИП) планируется в 2017 году. В строящемся здании будет обеспечиваться оказание консультационно-диагностической помощи женщинам и детям, осуществление лечебно-реабилитационных мероприятий у беременных и матерей высокого риска, долечивание и стационарная реабилитация новорожденных с пороками развития и соматической патологией, возникшей в перинатальный период, в том числе после хирургических вмешательств. На сегодняшний день завершены работы по возведению главного лечебного корпуса здания и подземного паркинга с пищеблоком. Ведутся отделочные работы и работы по устройству внутренних инженерных сетей. Всего по объекту освоено 1 864 374,40 тыс. руб., в том числе в 2013 году освоены инвестиции на сумму 755 774,40 тыс. руб.

Кроме освоения инвестиций ФАИП, в 2013 году Управлением капитального строительства в рамках текущего и капитального ремонта были проведены следующие работы:

- ремонтно-строительные работы в рамках текущего ремонта в помещениях клинко-поликлинического корпуса и перинатального центра на общую сумму 6 120,00 тыс. руб.;
- ремонтно-строительные работы пандуса над ПЭТ-Центром на сумму 80,71 тыс. руб.;
- ремонтно-подготовительные работы в помещениях перинатального центра под монтаж утилизатора «Гидроклав Н-07» на сумму 357,77 тыс. руб.;
- работы по регулировке и ремонту оконных блоков с частичной заменой фурнитуры в помещениях ЛРК-1, литера А, клинко-поликлинического корпуса и перинатального центра на общую сумму 270,91 тыс. руб.;
- работы по капитальному ремонту помещений в ранее не реконструируемой части ЛРК-1, литера А на сумму 19 999,99 тыс. руб.

В 2014 году планируется продолжить строительство ЛРК-3 в рамках выделенного бюджетного финансирования, завершить работы по строительству объекта ЛРК-2 и реконструкции объекта ЛРК-1, литера Б., а также выполнить запланированные работы в рамках текущего и капитального ремонта в эксплуатируемых зданиях и сооружениях медицинского Центра.