

Академик РАМН А.М. Караськов

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения
имени акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России

Стратегия инновационного развития ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России в рамках задач платформы «Сердечно-сосудистые заболевания»

В 2011 г. Министерством здравоохранения и социального развития совместно с ведущими учеными РАМН и РАН была инициирована разработка научных программ, предполагающих концентрацию усилий на таких приоритетных направлениях, как молекулярная генетика, протеомика, молекулярная физиология, биоинженерия, клеточные и тканевые технологии, биоинформатика. Именно эти направления составляют базовую биомедицинскую платформу, по результатам развития которой должны быть сгенерированы инновационные знания и продукты.

Четыре платформы (онкология, микробиология, сердечно-сосудистые заболевания, экология человека) стартовали в 2011 г. В рамках данных направлений научные учреждения приступили к разработке принципиально новых биотехнологических продуктов.

В соответствии с Положением о формировании государственного задания в отношении федеральных, бюджетных, казенных учреждений и финансовом обеспечении выполнения государственного задания, утвержденном Постановлением Правительства Российской Федерации от 02 сентября 2010 г. № 671 «О порядке формирования государственного задания в отношении федеральных государственных учреждений и финансовом обеспечении выполнения государственного задания» ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России сформировало государственное задание по научной деятельности в рамках платформы «Сердечно-сосудистые заболевания», включившее 9 научных работ: 6 относятся к разделу «Выполнение фундаментальных научных исследований» и 3 — к разделу «Выполнение прикладных научных исследований».

- «Совершенствование методов получения и культивирования индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека, фундаментальные исследования их свойств». Будет проведена проверка следующей гипотезы: применение рекомбинантных плазмидных и аденовирусных векторов, несущих гены *OCT4*, *SOX2*, *KLF4*, *c-MYC*, *LIN28* и *NANOG* человека для трансдукции или трансфекции соматических клеток человека, приводит к репрограммированию и образованию индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК), в геномах которых отсутствуют встройки векторной ДНК. Данные ИПСК пригодны для применения в заместительной клеточной терапии заболеваний человека.
- «Изучение сигнальных каскадов и эпигенетических механизмов, участвующих в поддержании плюрипотентности и дифференцировке стволовых клеток». Исследование

линий плюрипотентных стволовых клеток методами протеомики позволит обнаружить белки, связанные с пролиферацией и контролем клеточного цикла, а также сигнальные каскады, способствующие стабильности кариотипа плюрипотентных клеток и отсутствию у них злокачественного потенциала, и создать тест-систему для оценки пригодности линий для терапии различных заболеваний.

- «Изучение синдрома удлиненной QT-фазы сердечного цикла на основе пациент-специфичных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток». Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (пациентов, имеющие мутацию в гене *KCNH2*, могут дифференцироваться в кардиомиоциты, сохраняющие патологический фенотип, характерный для кардиомиоцитов сердца больных синдромом удлиненной QT-фазы сердечного ритма.
- «Изучение электрофизиологических свойств денервированного миокарда». Будет изучено влияние денервации вегетативных ганглиев левого предсердия с помощью нейротоксина на электрофизиологические свойства сердца и возможность профилактики возникновения фибрилляции предсердий.
- «Изучение исправления генных мутаций и лечения несахарного диабета с помощью индуцированных плюрипотентных стволовых клеток». Имплантация индуцированных плюрипотентных стволовых клеток и эмбриональных стволовых клеток крыс Brattleboro, которым посредством гомологичной рекомбинации была исправлена мутация гена вазопрессина, должна привести к излечению от наследственного несахарного диабета. После инъекции клеток в крови мутантных крыс обнаруживается нормальный уровень гормона вазопрессина, нормализуется потребление воды и выделение мочи.
- «Изучение клеточных технологий для лечения сердечно-сосудистых заболеваний». Будет исследовано предположение о том, что имплантация аутологических региональных стволовых клеток сердца в область левого желудочка у экспериментальных животных с ишемическим повреждением миокарда снижает объем рубцовой ткани, обеспечивает замещение поврежденных кардиомиоцитов на здоровые, приводит к ангиогенезу в очаге поражения, предотвращает риск развития сердечной недостаточности и увеличивает выживаемость.
- «Создание модифицированных графтов для пациентов с обструкцией выводного отдела правого желудочка». Применение графтов нового типа требует адаптации ранее созданных методик их имплантации в ракурсе повреждения свойств графтов нового типа на этапе имплантации.

- «Создание клеточно-наполненных сосудистых трансплантатов на основе природных и искусственных биополимеров». Изучение возможности использования метода электроспиннинга с целью создания из природных и синтетических биополимеров протезов сосудов человека, наполненных клетками, замещающими соединительно-тканную основу сосуда, препятствующим тромбообразованию, воспалению, а также обеспечивающих долговечность и прочность трансплантата.
- «Разработка новых интракоронарных проводников для эндоваскулярных вмешательств». Создание специальных интракоронарных проводников для использования в эндоваскулярных операциях по устранению окклюзирующего поражения коронарных артерий. Определяющим отличием разрабатываемых коронарных проводников является наличие двух рабочих концов (дистального и проксимального), что позволяет расширить функциональные возможности проводника и использовать его для выполнения методики коронарной петли при ретроградной реканализации окклюзий венечных артерий.

Возможность проведения таких масштабных исследований и разработок была получена благодаря тесному взаимодействию Института с учреждениями СО РАН и СО РАМН. Помимо сотрудничества в рамках государственного задания с институтами СО РАН и СО РАМН также ведется работа по пяти перечисленным ниже интеграционным проектам фундаментальных исследований на 2012–2014 гг., получившим высокую оценку экспертной комиссии СО РАН.

- Разработка пролонгированных форм нейротоксинов для купирования аритмии на *in vivo* модели фибрилляции предсердий (НИИОХ СО РАН, ННИИПК).
- Развитие новых подходов в медицинской функциональной диагностике, основанных на прецизионной регистрации динамических реакций кровеносных сосудов и температурного отклика тепловизорами нового поколения (ИХБФМ СО РАН, ИФП СО РАН, НИИ физиологии СО РАМН, ННИИПК).
- Онкогенез глиом и репарация мозга человека (ИЦиГ СО РАН, ИЯФ СО РАН, ИТПМ СО РАН, НИОХ СО РАН, ННИИПК).
- Изучение потенциала кардиальных стволовых клеток в регенерации миокарда и ангиогенеза при ишемической болезни сердца (ИЦиГ СО РАН, ННИИПК).
- Разработка подходов для тканевой инженерии сосудов (ИХБФМ СО РАН, ИЦиГ СО РАН, ННИИПК).

Инновации — одно из приоритетных направлений государственной политики. «Для достижения качественного роста в экономике, для повышения национальной конкурентоспособности необходимо масштабное внедрение инноваций. Государство будет стимулировать технологическое перевооружение и помогать бизнесу получить доступ к современным технологиям», — высокие научные достижения всегда были конкурентным преимуществом России.*

Однако для достижения хороших научных результатов крайне необходима единая научная, клиническая и производственная база. На данный момент в России нет многоуровневой государственной структуры, в которой бы существовала возможность проведения полного научного цикла: от идеи до внедрения в клиническую практику и коммерциализации готового научного продукта.

Центр новых медицинских технологий как структурное подразделение ННИИПК им. акад. Е.Н.Мешалкина станет

такой базой главным образом потому, что это интеграционный проект. В основу нового структурного подразделения легло сотрудничество с Институтом цитологии и генетики Сибирского отделения РАН и ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАМН.

Центр новых медицинских технологий включает в себя 5 лабораторий: лаборатория клинической генетики, лаборатория тканевых структур, лаборатория клеточных технологий, лаборатория экспериментальной хирургии и морфологии, лаборатория молекулярной и клеточной медицины. Основной целью деятельности данного Центра будет являться разработка прогрессивных медицинских технологий в ранней диагностике, лечении, профилактике и прогнозе основных заболеваний человека, а также в области регенеративной медицины.

Организация, администрирование и координация инновационных проектов позволит создать уникальный механизм совместного межведомственного взаимодействия и выйти на решение таких задач, как:

- создание экономически эффективной модели сотрудничества госструктур, фундаментальных институтов и институциональных и частных инвесторов с целью быстрой реализации инновационных идей;
- создание, апробация, внедрение и тиражирование новых способов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации социально значимых заболеваний на основе клеточных технологий и их продуктов;
- интенсификация прикладных и фундаментальных научных исследований в области клеточных технологий;
- разработка лабораторно-технологических регламентов и клинических протоколов (стандартов операционных процедур, SOPs), которые позволят стандартизировать деятельность различных учреждений по практическому использованию клеточных технологий;
- создание криохранилища (банка) стволовых и соматических клеток (в том числе, персонального хранения) для проведения исследований и клинического использования;
- подготовка кадров для различных научно-исследовательских институтов системы Минздравсоцразвития РФ, РАН и РАМН — медперсонала и врачей, владеющих новыми клеточными методиками.

Консолидация усилий, компетенций, знаний и передового опыта в изучении фундаментальных вопросов функционирования органов и систем человека позволит внедрить разработки и достижения фундаментальной науки в практическую деятельность российских клиник. Всесторонняя поддержка медицинской науки, единая программа развития, учитывающая все учреждения вне зависимости от ведомственного подчинения, повысит доступность и качество медицинской помощи для граждан РФ и позволит российской медицинской науке занять то место в мире, которого она действительно достойна.

В 2012 г. в Институте был проведен внутренний конкурс на получение грантов для осуществления научных разработок и исследований. Всего было одобрено 27 научных тематик, которые позволят в дальнейшем повысить качество оказания помощи, улучшить отдаленные результаты проведенного хирургического лечения. Выбранные тематики содержат значительный потенциал для создания новых моделей лечения и новых технологий, в дальнейшем они могут стать основой для государственного задания по научной деятельности на 2014–2015 гг.

* Из предвыборной программы кандидата в президенты В.В. Путина (URL: <http://www.putin2012.ru/program/3>)