

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава
России

**АНАЛИЗ РАБОТЫ ЦНИЛ ЗА 2020 г.:
выполнение государственного задания за
период 2018-2020гг.,
планирование на 2021-2023 гг.**

Зав. ЦНИЛ, проф. Цывьян П.Б.

Структура ЦНИЛ

Отдел биомедицинской физики и инженерии
(проф. Бляхман Ф.А.)

Отдел молекулярных и клеточных технологий
(проф. Макеев О.Г.)

Институт травматологии и ортопедии
(чл.корр.РАН, проф. Кутепов С.М.)

Отдел общей патологии
(проф. Базарный В.В.)

Отдел внутриутробного программирования
(проф. Цывьян П.Б.)

Лаборатория гистологии
(доц. Валамина И.Е.)

Отдел биомедицинской физики и инженерии (проф.Бляхман Ф.А.)

- ✓ фундаментальные исследования в области **физиологии и биофизики подвижных систем**,
- ✓ разработка и создание **синтетических биомиметиков** для инженерии тканей и других биомедицинских приложений,
- ✓ разработка наукоемких **информационных технологий** для нужд экспериментальной и клинической медицины



Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

1. Инженерия имплантатов хрящевой ткани на основе нового класса **нанокомпозитных гидрогелей**: разработка и экспериментальное обоснование (д.б.н., проф. Бляхман Ф.А.)
 - ✓ В экспериментах на животных *in vivo* тестировалась возможность **использования магнитных композитов в качестве имплантатов** для замещения дефектов костно-хрящевой ткани.
 - ✓ Установлено, что в рамках эксперимента имплантаты проявляли себя как легкий раздражитель и не имели выраженных признаков отторжения.
 - ✓ Полученные результаты нашли отражение в **11 статьях**, опубликованных в зарубежных рейтинговых журналах.

Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

2. Оценка гемодинамической значимости стеноза коронарных артерий по динамике движения волны рентгеноконтрастного вещества по сосудам (д.б.н., проф. Бляхман Ф.А.)

✓ По данным видеоизображений стандартного ангиографического обследования разработаны **алгоритмы и оригинальное программное обеспечение**, позволяющие получить дополнительную информацию о течении крови в коронарных артериях со стенозами.

✓ *Выполненные работы нашли отражение в зарегистрированной в Роспатенте компьютерной программе для ЭВМ «Компьютерная программа оценки параметров гемодинамики коронарных артерий "AngiaFlow"», а также в 5 публикациях в рейтинговых журналах.*

Отдел молекулярных и клеточных технологий (проф. Макеев О.Г.)



Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

1. Технология лечения повреждений суставных поверхностей путем **имплантации аутологичных тканеинженерных конструкций** (д.м.н. проф. Макеев О.Г.)

- ✓ Наибольшую клиническую эффективность показала **внутрисуставная трансплантация аутологичных хондробластов.**
- ✓ В результате проведенных исследований доказана возможность формирования полноценных хондробластов **из мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток** подкожной жировой ткани пациента

Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

2. Генноинженерное средство для терапии коронарной недостаточности (д.м.н. проф. Макеев О.Г.)

- ✓ В ходе выполнения исследований доказано, что применение векторов с генами **HIF1a**, **HIF1b**, **VEGF165**, **VEGF225** сопровождается формированием в зоне ишемии полноценного кровеносного русла и восстановлением кровотока, а исследования острой и субхронической токсичности не выявили токсичных свойств у данного препарата.
- ✓ Последнее позволяет приступить к планированию клинического исследования препарата.

Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

2. Изучение влияния **экспрессии генов семейства Klotho** на темпы пролиферации злокачественных новообразований (д.м.н. проф. Макеев О.Г.)

- ✓ На клеточных линиях глиобластомы и эмбриональной рабдомиосаркомы показано, что дефицит продуктов **экспрессии генов семейства Klotho** сопровождается развитием онкопатологии, а гиперэкспрессия того же гена в опухолевых клетках обладает выраженным противоопухолевым эффектом.
- ✓ Воспроизводимость **опухолеподавляющего эффекта плазмиды** с геном Klotho позволяет рассматривать данный подход как перспективный в отношении разработки безопасных противоопухолевых лекарственных средств.

Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

3. Разработка подходов для создания **биоискусственной печени** с целью терапии недостаточности её функций (д.м.н. проф. Макеев О.Г.)

- ✓ В результате выполненных исследований доказана возможность **трансдифференцировки мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток** жировой ткани пациентов в клетки, демонстрирующие фенотипические признаки гепатоцитов. Трансдифференцировка обеспечивается трансфекцией плазмидой, содержащей ген фактора роста гепатоцитов.
- ✓ Введение полученных клеток продемонстрировало восстановление функций печени у животных с экспериментальным токсическим гепатитом.

Отдел молекулярных и клеточных технологий

Основные результаты работы в 2020 г. по государственным заданиям

- ✓ Опубликовано статей в иностранных журналах WoS, Scopus – 7, из них в журнала Q1 - 2, Q3 - 3, Q4 - 2
- ✓ Доклады на российских и международных конференциях - 12

Институт травматологии и ортопедии (чл.корр.РАН, проф. Кутепов С.М.)

- ✓ Оптимизация лечения **посттравматических дегенеративно-дистрофических деформаций** осевого скелета и костей таза,
- ✓ Применение **имплантантов с алмазоподобными нанопокровтиями** в лечении больных с деформирующим артрозом крупных суставов,
- ✓ **Малоинвазивные технологии** в лечении переломов, несращений и деформаций костей конечностей.



Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

1. Совершенствование оперативного лечения **нестабильных повреждений и посттравматических деформаций** тазового кольца и посттравматических и дегенеративно-дистрофических деформаций позвоночника

- ✓ У пациентов с травмой позвоночника на дооперационном этапе выявлена повышенная активность свертывающей и фибринолитической систем, свидетельствующих о **претромботическом состоянии системы гемостаза (ПССГ)**.
- ✓ Высокая активность прокоагулянтных изменений в системе гемостаза сохраняется не менее 3 недель после операции, что обуславливает необходимость длительного курса **антикоагулянтной профилактики ТЭО**.
- ✓ Стандартная профилактика не исключает возможности возникновения ТГВ, что обуславливает **необходимость индивидуализации профилактического подхода под контролем тромбинемии**.

Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

2. Реконструктивно – ревизионное и онкологическое эндопротезирование крупных суставов с применением **новых персонализированных компонентов и аугментов**

✓ Усовершенствованы технологические приемы **имплантации титановой сетки при протрузионных деформациях** вертлужной впадины, в зависимости от клинико-морфологической и топической характеристики костной патологии. Разработан способ пластики дефектов вертлужной впадины титановой сеткой / Волокитина Е.А., Ершов А.С., Кутепов С.М. Патент №2715210 Дата регистрации-25.02.2020

Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

3. Новые технологии хирургического лечения пострезекционных, посттравматических несращений, дефектов и деформаций костей конечностей на базе **аддитивного прототипирования** с направленным **наноструктурированием** поверхности имплантатов

- ✓ Усовершенствованная диагностика, комбинированное использование наружного и внутреннего остеосинтеза, **новые технологии хирургического лечения**, оптимизация техники аутотрансплантации, новые хирургические доступы к суставам.
- ✓ Научно-обоснованная **биоэквивалентная система** **остеоаугментации** дефектов костной ткани в комплексе с методикой периоперационного ведения больных и ранней активной реабилитацией являются составляющими успеха лечения пострадавших с тяжелыми внутрисуставными импрессионными переломами

Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

4. Разработка остеозамещающих материалов с **тканеэквивалентными свойствами** для возмещения костных дефектов у онкологических и травматологических больных
 - ✓ Показано существенное **различие в физико-механических свойствах** трабекулярной костной ткани околоуставной локализации пяточной, лучевой и большеберцовой костей.
 - ✓ При замещении костного **дефекта β -ТКФ и ПТА** имеет место наиболее эффективное ремоделирование костной ткани

Научные результаты выполнения задания

- ✓ Публикаций -33,
- ✓ Монографий -2,учебных пособий- 10,
- ✓ Патентов-8, полезные модели -3,
- ✓ Защита **докторской диссертации.**

Отдел общей патологии (проф. Базарный В.В.)

- ✓ Разработка **новых клинико-лабораторных и морфологических методов** и диагностических подходов в исследовании патологии человека.
- ✓ Использование **современных лабораторных методов** в получении новых знаний по патогенезу основных заболеваний.
- ✓ Научно-методическая **поддержка диссертационных работ**, выполняемых сотрудниками УГМУ по направлениям, представленным в отделе.



Полушина Л.Г. - лауреат премии Губернатора СО 2020 г.
сотрудница отдела общей патологии ЦНИЛ



Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

1. **Иммунорегуляция и иммунный мониторинг** реакций повреждения и восстановления тканей полости рта

- ✓ Создана **модель экспериментального** пародонтита, которая позволила оценить системные и локальные реакции организма при хроническом пародонтите. Предложена авторская схема патогенеза хронического пародонтита.
- ✓ Выявленный **дисбаланс цитокинов**, изменения буккального эпителия при ожирении и некоторые другие данные подчеркивают связь между пародонтальным здоровьем и другими хроническими заболеваниями.

Научные результаты выполнения задания

- ✓ Публикаций – 2 в Q4, Scopus -3
 - ✓ Учебных пособий- 1,
- Защита кандидатской диссертации.**

Отдел внутриутробного программирования

Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

1. Применение удаленного мониторинга состояния пациента, современных методов машинного обучения и персонализированного **моделирования** для повышения эффективности электрокардиотерапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и после **ортотопической трансплантации сердца** (проф. Идов Э.М.)
 - ✓ Предложенная **модель контроля острого и хронического отторжения сердца** у больных после трансплантации сердца, построенная по характеристикам геометрии левого желудочка, позволила в 93% случаев в разные сроки после трансплантации сердца правильно классифицировать прогрессирующую ХСН.
 - ✓ Раннее выявление жизнеугрожающих аритмий сердца с применением **персонального медицинского телемониторинга** пациента, позволило снизить число амбулаторных обследований на 34,7%, уменьшить число госпитализаций на 43,4 %, снизить количество внезапной сердечной смерти на 80,5%.
 - ✓ Публикации в изданиях Q3 - 4, Scopus -3, 4 доклада на международных и российских конференциях.

Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

2. Технология персонифицированного определения чувствительности опухоли к неоадьювантной химиотерапии молекулярно-генетических подтипов рака молочной железы с использованием клеточных культур (профессора Сазонов С.В., Демидов С.М.)

- ✓ Обнаружено, что внутриопухолевая гетерогенность рака молочной железы проявляется в появлении при культивировании морфологического различия клеток.
- ✓ Установлено не менее двух субпопуляций: крупных распластанных клеток неправильной формы с отчётливыми контурами, большими ядрами и цитоплазматической зернистостью и слабо прикрепленных к поверхности мелких округлых клеток с низкой оптической плотностью цитоплазмы.
- ✓ Опубликовано 16 научных публикаций (Q3-4, Q4-4) сделано 13 докладов на научных конференциях (международных 3), подана заявка на патент, получено положительное решение.

Лаборатория гистологии (доц. Валамина И.Е.)

Основные направления исследований:

- ✓ Разработка **новых морфологических методов** диагностики патологии человека.
- ✓ Методическое и научное сопровождение **диссертационных работ**, выполняемых сотрудниками УГМУ по плану НИР.
- ✓ Исследование особенностей развития **опухолей легких** на фоне их пылевых поражений.



Гос.задания 2018-2020 гг, поддержанные МЗ РФ

1. Предикторы неблагоприятного прогноза немелкоклеточного рака легкого при сочетанных опухолевых и пылевых поражениях органов дыхания и их патоморфологическая диагностика на операционном и биопсийном материале (д.м.н., проф. Гринберг Л.М.).

✓ Предложена **авторская схема** «Алгоритм морфологической диагностики пылевых поражений органов дыхания при опухолях легких на материале резекций» и авторский «Способ морфологической диагностики алюминоза (бокситового пневмокониоза) легкого с помощью поляризационной микроскопии».

Лаборатория гистологии

Результаты работы в 2020 г.

- ✓ Опубликовано 5 печатных работ в журналах WoS, Scopus (ИФ 1,5-3,0)
- ✓ Опубликовано 6 печатных работ в отечественных журналах (ВАК) (ИФ 0,3-0,7)
- ✓ Защищена кандидатская диссертация Гордиенко И.И. (каф. детской хирургии).
- ✓ Доклады на российских съездах – 1

Хозрасчетная деятельность –

выполнены по договорам диагностические исследования (с ЛПУ и населением) на сумму 7 587 454 руб (13 631 288 руб в 2019 г.)

- ✓ *Интеграция в ЦНИЛе научно-исследовательской, учебной и клинической деятельности УГМУ*

Проблемная комиссия по медико-биологическим вопросам продолжила работу в 2020 г

Председатель – д.м.н., проф. зав. ЦНИЛ Цывьян П.Б.

Зам. председателя – д.м.н., проф. Мещанинов В.Н.

Члены комиссии:

Чл. корр. РАН, проф. Кутепов С.М.

Д.м.н., проф. Макеев О.Г.

Д.м.н., проф. Базарный В.В.

Д.б.н., проф. Бляхман Ф.А.

Д.м.н., проф. Гринберг Л.М.

Д.м.н., проф. Сергеев А.Г.

К.м.н., доц. Валамина И.Е.

Д.х.н., проф. Белоконова Н.А.

Д.м.н., проф. Цвиренко С.В.

В 2020 г. проведено 6 заседания проблемной комиссии с обсуждением 2 х диссертаций, и обсуждением итогов выполнения государственных заданий 2018-2020 гг.

Обсуждение диссертационных работ на проблемной комиссии

Заседание от 12 ноября 2020

- ✓ Заслушали доклад **Плехановой Ольги Сергеевны** на тему планируемой диссертации «Сравнительный анализ методов непрямых расчетов референтных интервалов и биологических вариаций биохимических параметров». Научный руководитель проф. Цвиренко С.В.

Заседание от 23 декабря 2020 г.

- ✓ Заслушали доклад **Маклаковой Ирины Юрьевны** на тему докторской диссертации «Патогенетические основы применения стволовых клеток для улучшения регенерации клеток печени при старении» Научный консультант проф. Базарный В.В.

Список гос.заданий 2021-2023гг.

1. Магнитоактивные микросистемы-имплантаты биологических тканей на основе феррогелей. **Бляхман Ф.А.**
2. Прогнозирование эффективности реваскуляризации коронарных артерий посредством методов цифровой обработки ангиограмм и математического моделирования. **Соколов С.Ю.**
3. Предикторы старения в полости рта и возможность их использования для персонализации стоматологического лечения. **Базарный В.В., Мандра Ю.В.**
4. Восполнение костных дефектов имплантационного ложа персонализированными компонентами и аугментами, изготовленными из титана и титановой сетки с применением аддитивных технологий (3-D печати) при ревизионном и онкологическом эндопротезировании. **Волокитина Е.А.**
5. Индивидуализация подбора комплексной геропротективной терапии. **Мещанинов В.Н.**

Список гос.заданий 2021-2023 гг

6. Разработка технологий применения аутологичных биоматериалов из тромбоцитарной массы в качестве оптимизирующей среды для улучшения процессов остеорегенерации и остеоинтеграции при хирургическом лечении костных дефектов, несращений и нестабильности имплантатов у больных травматолого-ортопедического и онкологического профиля. Чл.корр.РАН **Кутепов С.М.**
7. Разработка технологии лечения атопического дерматита с применением экзосом, полученных из мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток в процессе их культивирования. **Макеев О.Г., Уфимцева М.А.**
8. Разработка технологии использования сочетанной трансплантации мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток и звездчатых клеток печени для активации регенерации печени в условиях ее повреждения. **Гребнев Д.Ю.**
9. Разработка комплексного подхода к персонализированной диагностике, терапии и профилактике наджелудочковых нарушений сердечного ритма вегетативного генеза. **Архипов М.В.**

Перспективы развития ЦНИЛ

- ✓ Коллаборация с институтами УрО РАН (ИИФ) и УрФУ.
- ✓ Продолжение исследований функциональной геометрии трансплантированного сердца человека.
- ✓ Действующий договор о создании совместной проблемной лаборатории между научно-технологическим центром фармацевтических технологий УрФУ и отд. молекулярных и клеточных технологий ЦНИЛ УГМУ.
- ✓ Сохранение исследований в гистологической лаборатории в интересах диссертационных работ сотрудников УГМУ

Перспективы развития исследований госзаданий

В гос. заданиях также учтен рост следующих показателей эффективности **программы «Приоритет 2030»**:

- ✓ доля молодых исследователей (в возрасте до 39 лет) увеличилась с 35 % до 47% (в 2020 г. – 18 человек, 2021 г. – 26 человек),
- ✓ запланированы совместные публикации с членами Консорциума,
- ✓ для увеличения средств от НИОКР участие в конкурсах РФФИ и др., в том числе на конкурсы молодых ученых.